Tome XLV 1952 N° 5

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

8
Eu.59

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois ; à partir de l'année 1952, ils seront numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1952 : France, Colonies, 2.200 fr. ; Etranger $ 8. Belgique et Luxembourg : 400 fr. belges.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 5

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE 575

CORRESPONDANCE : « A propos des noms de la « Q fever » et de son agent pathogène » (Réponse de M. P. Giroud) 576

ERRATUM. 578

COMMUNICATIONS. 579

Saugrain (J.). — Première identification au Vietnam de *Salmonella sendai* au cours d'une fièvre à allure pseudo-palustre 579

Floch (H.), Lecuiller (A.) et Sureau (P.). — Sur le traitement sulfoné de la lèpre. Devenir de la phénylpropyldiaminodiphénylsulfone (sulfone disubstituée) administrée *per os* dans l'organisme. Mode d'action. 583

Saugrain (J.). — Quatre cas de rage humaine 587

Pellissier (A.) et Trinquier (E.). — Le diagnostic de laboratoire de l'ictère épidémique à virus de l'A. É. F. 592

Pellissier (A.), Saint-Etienne (J.), Trinquier (E.) et Dubois (C.). — Diagnostic étiologique difficile d'un cas mortel de syndrome de Landry à Brazzaville 595

Le Gac (P.), Giroud (P.) et Lemaigre (Ch.). — La forêt équatoriale doit-elle être considérée comme une zone endémique des rickettsioses ? Comportement des pygmées de la Lobaye, Oubangui-Chari (A. E. F.) vis-à-vis des antigènes des typhus épidémique, murin, de la fièvre boutonneuse et de la fièvre Q. 599

Courdurier (J.), Bück (G.) et Quesnel (J.-J.). — Recherches sur la Q fever à Madagascar. Ire note : recherches sérologiques 602

Camou (M.), Grimpret (M.) et Vercellotti (M.). — Essais de traitement de la thélériose bovine à *Th. dispar* par le diéthylamino-4-méthyl-1-butyl-amino-4-chloro-7-quinoléine 604

Camand (M.), Camou (M.) et Vercellotti (M.). — Le traitement de la dourine par la P. P' diamidino-di-phénoxypentane 608

Mauzé (J.) — *Larva migrans* en Guadeloupe 612

Drygoo (E. R.) et Aigle (G.) — Exemples de la périodicité nocturne de *Wuchereria bancrofti* au Sud Vietnam (*Discussion* : H. Galliard) 614

Le Gac (P.), Floch (H.) et Chassignet (R.). — Présence de *Phlebotomus* (*Larroussius*) *perniciosus* Newstead 1911 et de *Phlebotomus* (*Larroussius*) *ariasi* Tonnoir 1921 à la Théoule (Alpes-Maritimes) 618

MÉMOIRES 620

Floch (H.). — Monoliase broncho-pulmonaire en Guyane française 620

Jonchère (H.), Pfister (R.) et Ridet (J.). — Fièvre exanthématique du groupe typhus à tiques à Bobo-Dioulasso (Haute-Volta) 626

Giroud (P.), Le Gac (P.), Jadin (J.) et Gaillard (J. A.). — Les tests cutanés dans l'étude des cinq rickettsioses majeures : typhus épidémique, typhus murin, fièvre du groupe boutonneux-pourpré, fièvre Q, fièvres du groupe oriental 632

Canet (J.) et Farinaud (E.). — Premiers essais de prophylaxie collective du paludisme en Indochine par la diamino 2-4 (chloro 4' phényl) 5-éthyl-6-pyrimidine (50-63 B. W. ou 4.753 R. P.). 645

Ceccaldi (J.). — Du traitement des nouveaux trypanosomes par le 3.854 R. P. ou Arsobal 652

Payet (M.) et Camain (R.). — Pneumopathie aiguë à *S. hæmatobium* 680

Bohon (H.). — Acquisitions récentes sur les puces domiciliaires de la ville de Dakar 688

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR 695

QUARANTE-CINQUIÈME ANNÉE 1952 N° 5.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1952

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE

SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1952

PRÉSIDENCE DE M. L. LAUNOY

BAUGE (M.). Un cas de variole sans éruption. — BOIRON (H.) et CAMAIN (R.). Quelques considérations sur un cas de rage humaine observé à Dakar. — BROUNST (G.) et NAFFAH (M.). Un foyer de filariose au Liban. Traitement par le diéthylcarbamazine. Les résultats d'un essai de dépistage par l'intradermo-réaction. — BRUMPT (L.). La ponction du foie chez les porteurs de microfilaires après traitement par la notézine. — BRUMPT (L.). Les gamontes des Plasmodium humains : *P. vivax* et *P. falciparum*. — BRYGOO (E. R.). Action de la néomycine sur le bacille de WHITMORE. — BRYGOO (E. R.). Action du chloramphénicol sur le bacille de WHITMORE. — CAMAIN (R.). Cellules hépatiques à noyaux vacuolaires observées dans les cirrhoses tropicales. — CANET (J.). Résistance à la paludrine au cours de la prophylaxie collective du paludisme hyperendémique à *Pl. falciparum* en Indochine. — CASILE (M.) et SACCHARIN (H.). A propos du traitement de la leishmaniose américaine. — COSAR (C.). Etude de l'activité amœbicide expérimentale du *Bis-(p.*arsénophénylamino)-1.2-éthane (4.763 R. P.). — CAVIER (R.) et SAVEL (J.). Un nouveau cas de parasitisme accidentel d'un myriapode dans le tube digestif de l'homme. — FLOCH (H.), RIVIEREZ (M.) et SUREAU (P.). Sur la

pellagre en Guyane française. — Maillot (L.). Répartition des glossines en Afrique Equatoriale Française. — Merle (F.). Apparition de la fièvre de Malte au Niger. — Lepesme (P.) et Doucet (J.). Sur un cas d'envenimation par *Atractaspis*, vipéridé ouest-africain. — Montestruc (E.), Blache (R.) et Martin de Mirandol (P. de). Les protozoaires intestinaux parasites de l'homme à la Martinique. — Montestruc (E.). Considérations sur les fausses réactions sérologiques de la syphilis chez les Antillais. — Schneider (J.) et Dupoux (R.). Traitement de l'amibiase intestinale par le *Bis*-(*p*.arsénophénylamino) 1-2-éthane (4.763 R. P.). Premiers résultats cliniques.

CORRESPONDANCE

A PROPOS DES NOMS DE LA « Q FEVER » ET DE SON AGENT PATHOGÈNE

Par Cornelius B. PHILIP

Dans la séance du 10 octobre 1951, ce sujet a été discuté par Monnerot-Dumaine, Giroud et Montel (pp. 734-736). Etant seul responsable de la transformation de l'espèce *Rickettsia sens. lat.* en un nouveau genre *Coxiella*, les remarques suivantes me semblent nécessaires.

D'après l'expérience que nous avons des noms de maladies consacrés par l'usage, le terme de « Q fever » qui a été considéré comme impropre est cependant le seul à être employé dans la plupart des langues. Celui de *Rocky Mountain spotted fever* par exemple, est devenu une expression fausse depuis que l'on sait que la maladie est répandue en Amérique latine ; pourtant la plupart des chercheurs ne cessent de se servir de ce terme original quoiqu'on en ait proposé plusieurs autres. Pour cette raison, et malgré la proposition de Monnerot-Dumaine de l'appeler « maladie de Derrick-Burnet », le nom de « Q fever » restera sans aucun doute et sera toujours évident.

Historiquement, l'expression employée pendant quelques temps au Rocky Mountain Laboratory était « 9-Mile fever ». Bien que la tique, agent de transmission de cette maladie, ait été découverte par Davis et, qu'indépendamment, l'agent pathogène ait été appelé par Cox : *Rickettsia diaporica* dans ce laboratoire, son importance, comme agent pathogène, ne nous était pas encore connue. Heureu-

sement « 9-Mile fever » ne parut pas souvent dans la littérature avant que son identité avec la maladie australienne ne fût découverte.

Nous sommes d'accord avec M. Montel pour penser que le terme de « Q fever » est toujours excellent et que ce nom persistera jusqu'à ce que des connaissances plus logiques demandent une transformation. S'il y avait eu une confusion possible avec la *Queensland Coastal fever* on se demande pourquoi les Australiens eux-mêmes l'auraient proposé.

On sait maintenant que le terme de *Queensland Coastal fever* est employé pour différentes maladies dont seulement l'une est due à *Rickettsia tsutsugamushi* (syn. *R. orientalis* discuté par Monnerot-Dumaine). Dans la littérature australienne, on trouvait l'expression *scrub-typhus* plus répandue que le terme mentionné. Il y a aussi une autre rickettsiose, découverte récemment. Le nom de *North Queensland tick typhus* lui a été donné par les chercheurs australiens bien que le rôle de la tique en tant qu'agent vecteur n'ait pas encore été prouvé et qu'en 1950 l'auteur ait donné le nom de *Rickettsia australis* à cet agent pathogène (*Pullen-Communicable Diseases*, Philadelpha, p. 786). L'auteur ne comprend pas comment une de ces maladies australiennes peut causer une confusion avec le nom « Q fever ». Q signifie « query » malgré l'erreur de quelques auteurs qui le prennent pour l'abréviation de « Queensland ».

Quant au genre *Coxiella*, introduit en 1948 par l'auteur comme genre complet (*Pub. Health Rep.*, **63**, p. 58), Giroud, sans doute, méconnaît la règle taxonomique de priorité, prescrivant l'entier binôme original *Rickettsia burnetii* (conformément au code de Bactériologie on joint un « i » supplémentaire). Il y a beaucoup d'exemples dans les trois branches de la taxonomie des microbes et des espèces plus élevées qui ont été transférés à d'autres genres qu'à ceux auxquels ils étaient originairement destinés. Giroud donne quelques caractères différenciant l'agent pathogène des Rickettsia typiques. Il y en a d'autres qui se distinguent par les attributs cliniques et épidémiologiques des rickettsioses classiques ressemblant à typhus. *Coxiella burnetii* (Derrick-Philip) est, selon le Code International de Bactériologie, le nom complet taxonomique, accepté par *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 6e édition, seconde impression 1948. En 1943, quand l'auteur proposa originairement de transférer cette espèce du genre *Rickettsia* en *Coxiella* comme sous-genre (*Am. J. Hyg.*, **37**, p. 306), il reconnaissait qu'il y eut quelques autorités s'opposant à ce changement. Mais l'auteur est d'accord avec Steinhaus, Bengtson et d'autres que des informations ultérieures ont garanti la séparation en qualité de genre complet.

P. Giroud. — A mon retour d'une longue tournée de prospection africaine, j'ai été heureux de voir que C. B. Philip avait correspondu avec notre Société au sujet de la fièvre Q qu'il connaît si bien.

Ce n'est pas le terme de Q fever qui me déplaisait mais je voulais seulement que l'on traduise littéralement en français ce terme et que l'on dise fièvre Q. Cette dénomination est passée dans l'usage.

Ce n'est qu'exceptionnellement que nous parlons, en langage courant, de maladie de Derrick et Burnet, auxquels il serait bien normal de rendre hommage.

D'autre part, mieux que personne, je tiens à saluer le très sympathique collègue H. R. Cox et je parlerai le plus souvent possible de Coxiellose.

Pour ce qui est du doublement de l'i, pour *burnetii* tous les latinistes donnent raison à Cornelius B. Philip mais jusqu'à présent ici, l'usage en a décidé autrement et tous nos livres ne parlent que de *Rickettsia rickettsi*, *prowazecki*, *conori*.

ERRATUM

M. L. R. Montel : *Eruptions furonculoïdes, folliculaires, acnéiformes de poussées, au cours du traitement de la lèpre par la sulfone-mère. Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1952, **45**, n° 4.

Lire : il ne nous paraît pas ..... ces logettes auraient été amenées en surface et auraient éliminé leurs bacilles dans le ....., *au lieu de* : il ne nous paraît pas ..... cette logette aurait été amenée en surface et aurait éliminé ses bacilles dans le .....

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DU 9 JUILLET 1952

La *Société de Pathologie Exotique* s'est réunie le **9 juillet 1952** en Assemblée Générale pour décider de l'opportunité d'une modification de son Règlement. Elle a décidé de porter le nombre des Membres Titulaires à 150 au lieu de 80, chiffre qui n'avait pas été modifié depuis 1908.

COMMUNICATIONS

PREMIÈRE IDENTIFICATION AU VIETNAM DE *SALMONELLA SENDAI* AU COURS D'UNE FIÈVRE A ALLURE PSEUDO-PALUSTRE

Par J. SAUGRAIN (*)

Ayant été amené, à Hanoï, à pratiquer une hémoculture chez une malade atteinte de fièvre intermittente, nous avons mis en évidence une Salmonella qui a été identifiée comme étant *Salmonella sendai*.

Cete entérobactériacée est signalée dans la littérature comme assez fréquente au Japon où elle donne des syndromes typhiques. Elle a été décrite à Shangaï. Le but de cette publication est de présenter le premier cas indochinois et de signaler l'allure assez particulière de la Salmonella décrite ci-dessous et du syndrome clinique qu'elle a provoqué.

Rappel clinique. — Il s'agit d'une eurasienne de 24 ans, habitant Hanoï, ayant présenté brusquement des accès fébriles de type palustre.

Les accès évoluent en 2 heures, avec les trois stades : frissons, chaleur, transpiration, et s'accompagnent d'une légère céphalée. Il y a 2 accès par jour, l'un diurne (vers 17 heures), l'autre nocturne (vers 5 heures). A l'examen, on note une rate percutable et sensible ainsi que des gargouillements dans la fosse iliaque droite. Il n'y a pas de tuphos, pas de signes digestifs. Les recherches pratiquées (hématozoaires dans le sang, colibacilles dans les urines, radioscopie pulmonaire) sont négatives. On note une leucopénie (4.600) avec 72 o/o de polynucléaires.

Trois séro-diagnostics pratiqués au 8e, 14e et 21e jours de la maladie donnent les taux suivants :

Eberth H. 901	1/200
Eberth O. 901	1/200
Para A	0
Para B	1/100
Para C	1/100
Proteus (OX2, OX19, OX4)	0

(Cette personne avait été vaccinée peu avant).

(*) Séance du 14 mai 1952.

Au 8e jour, une hémoculture permet de mettre en évidence une Salmonella du Groupe D ayant les caractères de *Salmonella sendai*.

Ce germe n'a pu être retrouvé dans les selles par coproculture.

Bactériologie. — Les caractères de cette bactérie sont les suivants :

— Bacille Gram négatif mobile.

— Action sur les sucres (eau peptonée. Réactif d'Andrade) :

Lactose	o
Maltose	+ (gaz)
Mannite	+ (gaz)
Glucose	+ (gaz)
Saccharose	o
Glycérine	o
Lévulose	+
Xylose	o
Rhamnose	+ (gaz)
Arabinose	+ (gaz)
Dulcite	o
Dextrine	o

— Action sur les sels organiques :

Citrate	o
Urée	o
Vosges Proskauer	o

— Action sur les protides :

Sérum coagulé	o

Lait tournesolé : acidifié 24 heures
Caméléonage 3e jour
Petit lait tournesolé : acidifié 24 heures.

— Pouvoir réducteur :

H_2S	+

Rouge neutre : réduction dans la cloche en 48 heures.

— Indole : o.
— Rouge de méthyle : +.

— Caractères sérologiques :

IX + *a* + 1,5 + lente.

Ce germe est agglutiné par le sérum de la malade à plus de 1/100.
— Pouvoir pathogène : tue les souris.

Observations. — *Salmonella sendai*, fréquente au Japon, a été isolée une fois à Shangaï, entre 1938 et 1949, sur 444 hémocultures positives.

Elle n'a pas été décrite, jusqu'ici, dans les rapports des Instituts Pasteur d'Indochine.

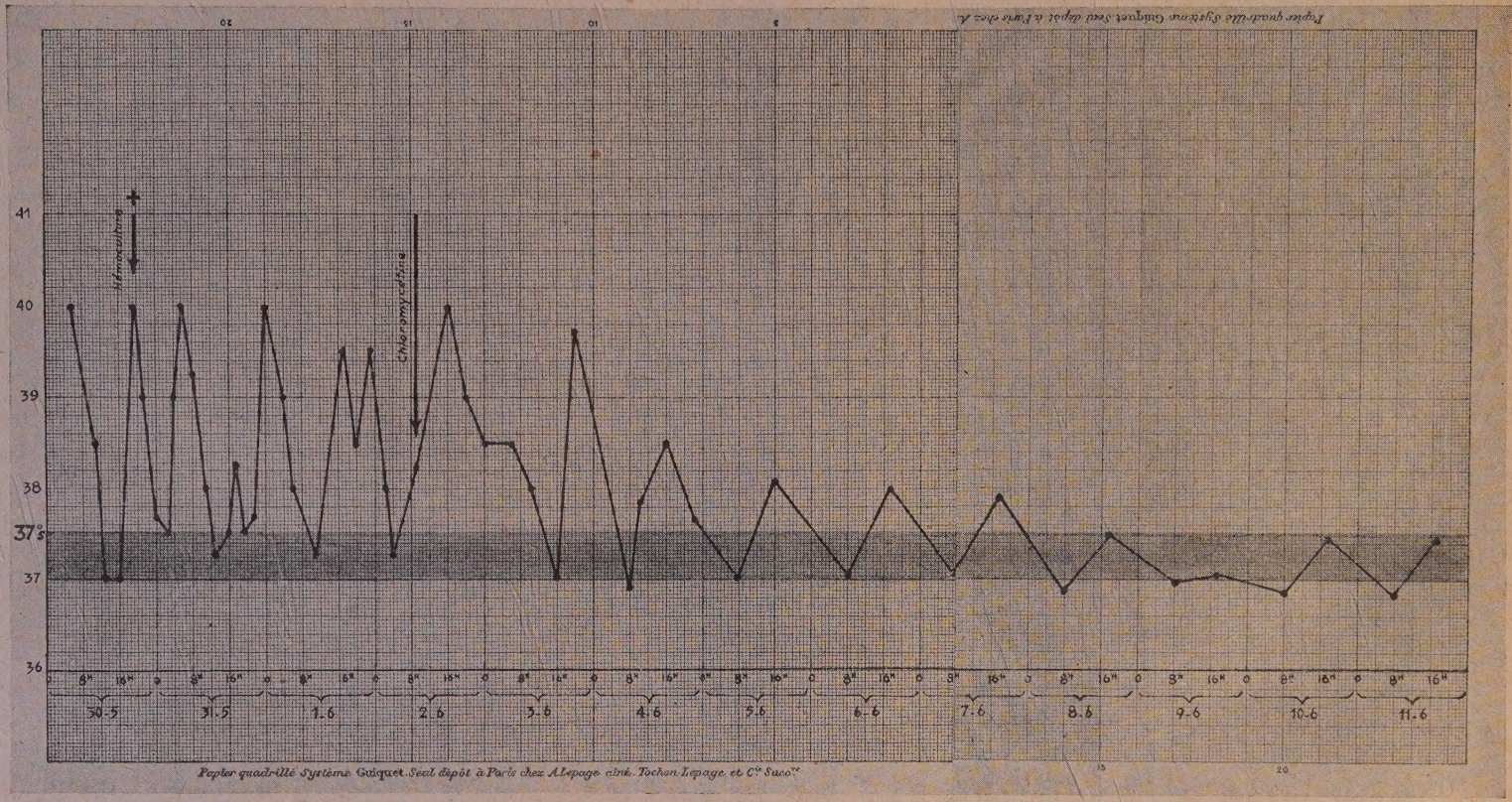

Hémorrhoïdes
Chloromycétine
41
40
39
38
37°5
37
36
30-5
31-5
1-6
2-6
3-6
4-6
5-6
6-6
7-6
8-6
9-6
10-6
11-6
Papier quadrillé Système Guiquet. Seul dépôt à Paris chez A. Lepage aîné. Tochon Lepage et Cie Succrs

Tableau I

La souche indochinoise a des caractères un peu différents de ceux des souches japonaises et de la souche de Shangaï.

Le tableau ci-dessous résume les différences :

	Souches japonaises (Shimojo-Aoki Sakai)	Souche Shang ï (Raynal Fournier)	Souche Hanoï
Dextose	+ (gaz)	+ (CG)	+ (gaz)
H_2S	—	+	+

Sérologiquement, ces souches sont identiques.

Cliniquement, les souches japonaises et la souche chinoise donnent un tableau de fièvre typhoïde.

La souche indochinoise donne un tableau de fièvre pseudo-palustre sans signes digestifs ni tuphos.

Mais Delbove et Reynes ont signalé dans 25 o/o des fièvres typhoïdes en Indochine, une fièvre à type rémittent, quotidien, sans taches rosées, ni tuphos, avec gargouillements dans la fosse iliaque droite.

Dans le cas présenté ici, le séro-diagnostic n'a guère donné de renseignements.

Enfin, on peut estimer que cette Salmonella était responsable de la maladie puisque le traitement par la chloromycétine permit d'obtenir rapidement la guérison, après échec de la nivaquine et de la pénicilline.

(Institut Pasteur de Hanoï).

Bibliographie

Aoki (K.). — Eine neue Art Paratyphusbazillen in Japon. *Zentr. Bakt. Parasiteuk.* I. Orig., 1933, **128**, 459-462.

Aoki und Sakai (K.). — Ueber von Hogcholerabazillen einerseits von Paratyphus A. Bazillen anderseits schwer Differenzierbare in Japon workornmeude Paratyphusbazillen. *Ibid.*, 1925, **95**, 152-157.

Christensen (A.). — Ueber eine serologische Differenzierung innerhalb der Paratyphus B — Maüsctyphus — und sendai bazillen. *Z. Hyg. Infektionskr.*, 1937, **120**, 121-127.

Delbove et Reynes. — Acquisitions récentes sur quelques maladies infectieuses. 1942, 30.

Fournier and Juo (C. C.). — Note on a strain of *S. sendai* isolated in Shangaï. *The Journ. of the Shangaï sci.*, Inst. N. S. I., 1941, 173-176.

Kauffmann (F.). — Der heutige stand der Paratyphusvorschung. *Zentr. ges. Hyg.*, 1931, **25**, 273-284.

Kauffmann (F.). — Die salmonellagruppe. *Ergebn. Hyg. Bakt. Imm. exp. Ther.*, 15, 1934, 235-243.
Kristensen Mund (K.), Bojlen. — Diagnostiche Untersuchungen über die Salmonellagruppe. *Zentr. Bakt. Parasiteuk.*, I. Orig., 1936, 136, 294-316.
Raynal et Fournier (J.). — Les salmonelles à Shangaï, 1945, p. 25.
Raynal. — Rapport de l'Institut Pasteur de Shangaï, 1949.
Rapports annuels des Instituts Pasteur d'Indochine, 1939, 1940, 1941, 1942.
Rapports annels de l'Institut Pasteur de Hanoï, 1948, 1949.
White (P. Bruce). — *Med. Res. Counc. Rep. Ser.*, 1926, n° 103.

SUR LE TRAITEMENT SULFONÉ DE LA LÈPRE DEVENIR DE LA PHÉNYLPROPYLDIAMINODIPHÉNYLSULFONE (SULFONE DISUBSTITUÉE) ADMINISTRÉE *PER OS* DANS L'ORGANISME MODE D'ACTION

Par Hervé FLOCH, A. LECUILLER et Pierre SUREAU (*)

Nous poursuivons aujourd'hui notre étude sur le mode d'action des diverses sulfones couramment employées dans la lèpre (1) (2) (3) (4) (5) par celle du devenir dans l'organisme des lépreux de la Phénylpropyldiaminodiphénylsulfone (**) au sujet de laquelle nous avions déjà fait (3) les remarques suivantes : « Si nous comparons les résultats que nous rapportons aujourd'hui à ceux obtenus chez des malades prenant du Phénylpropyldiaminodiphénylsulfone tétrasulfonate de soude (Cimédone Spécia), *per os* aussi, nous voyons que la quantité de produit décomposé par l'organisme est bien plus élevée qu'avec le 1 500 F lorsqu'on utilise cette sulfone disubstituée ».

*
* *

Nous avons, depuis, effectué un certain nombre de dosages de sulfone dans le sang et les urines de malades traités par la phénylpropylsulfone et les résultats que nous avons enregistrés, n'ont fait que confirmer ceux que nous avions déjà obtenus.

Les dosages ont été effectués comme nous le faisons d'ordinaire, d'une part sans hydrolyse, 20 minutes exactement après addition d'acide trichloracétique à 15 o/o, d'autre part après une hydrolyse de une heure en milieu acide chlorhydrique, la lecture des

(*) Séance du 12 mars 1952.
(**) Sulphetrone de Burroughs Welcome ou Cimédone de Spécia.

résultats étant faite à l'électrophotomètre de Meunier étalonné d'après une solution de Phénylpropylsulfone pure (*).

Nous avons effectué nos examens chez des lépreux prenant 3 g. de Cimédone par jour, sauf chez un enfant qui n'en prenait que 1 g. (correspondance d'après le poids corporel, de la dose de 3 g. quotidiens chez l'adulte). Les résultats sont exprimés dans le tableau suivant en milligrammes de Phénylpropylsulfone pour 100 cm³ de sang ou d'urine. Dans ce tableau, H représente le taux de sulfone obtenu après hydrolyse, SH celui obtenu sans hydrolyse.

Tableau I

Malades	Doses journalières	Sang				Urine			
		Matin		Après-midi		Matin		Après-midi	
		H	SH	H	SH	H	SH	H	SH
Malade 1 . .	3 g.	3,8	3,2	2,2	2,2	42	30,5	40	27,5
Malade 2 . .	3 g.	1,8	1,8	1,2	1,2	79,2	68,8	56,7	43,8
Moyenne . .		2,3	2	1,7	1,7	60,6	49,6	48,5	55,6
Malade 3 . .	1 g.	1,9	1,5	1,3	1	18,1	10,4	17,8	9,8

L'examen de ces chiffres (chacun d'entre eux étant la moyenne de 3 dosages) montre que l'administration de 3 g. par jour de Cimédone permet d'obtenir une sulfonémie moyenne de 2 mg. pour 100 cm³. Chez l'enfant que nous avons traité l'administration de 1 g. par jour de la même sulfone a donné des résultats sensiblement voisins.

Si nous considérons maintenant les résultats des dosages effectués avant et après hydrolyse nous voyons qu'ils ne sont pas les mêmes dans le sang et dans l'urine; en outre une forte proportion de la sulfone disubstituée absorbée se retrouve intacte dans les selles.

a) *Dosages dans le sang.* — Pour les malades absorbant 3 g. par jour de Phénylpropylsulfone, nous voyons que dans trois cas sur quatre, nous trouvons les mêmes résultats avant et après hydrolyse. Dans le quatrième cas le rapport H/SH est égal à 1,18. Nous en concluons que la Phénylpropylsulfone se retrouve dans le sang complètement ou en grande partie transformée en DDS et évaluons

(*) Nous remercions la Maison Spécia qui a bien voulu nous adresser ce produit.

à 25 o/o environ la proportion de sulfone disubstituée dans le mélange de notre quatrième cas.

Le chiffre de 2 mg. o/o de sulfonémie moyenne exprime le taux sanguin en Phénylpropylsulfone. Or celle-ci étant — nous l'avons dit — transformée totalement, ou presque, en DDS, le taux sanguin doit être exprimé surtout en DDS et devient alors o mg. 6 o/o en nous rapportant à nos courbes d'étalonnage du colorimètre.

L'absorption de 3 g. de Cimédone par jour permet donc, selon nous, d'obtenir une sulfonémie moyenne de o mg. 6 o/o en Diaminodiphénylsulfone ; c'est ce que nous obtenons avec des prises journalières de 200 mg. de sulfone-mère (*).

b) *Dosages dans l'urine.* — Contrairement à ce qui se produit pour le sang nous ne constatons pas le même chiffre avant et après hydrolyse : une partie de la sulfone éliminée ne se trouve donc pas ici sous forme de sulfone-mère ; lorsque l'on donne la DDS par la voie buccale, elle se retrouve dans l'urine en partie sous une forme conjuguée mais dans des proportions variant assez nettement » (3).

c) *Dosages dans les selles.* — Il nous a paru intéressant de rechercher quelle était la quantité de Cimédone éliminée par les selles. Les dosages que nous avons effectués nous ont donné les résultats suivants :

Tableau II

Elimination de la phénylpropylsulfone par les selles.

Quantité absorbée quotidiennement	Pourcentage dans les selles en mg.	Proportion de sulfone éliminée
1 g.	285	30 o/o
1 g.	315	32 o/o
3 g.	820	35 o/o
3 g.	1.100	50 o/o

Les chiffres donnés par différents auteurs concernant la Sulphétrone (= Cimédone) non absorbée sont très variables. M. Smith (6) indique jusqu'à 85 o/o. Sister Hilary Ross (7) sans donner de pourcentage d'élimination a trouvé comme teneur des selles des chiffres comparables aux nôtres et estime à 50 o/o de la quantité de Sulphétrone ingérée, la proportion qui est éliminée.

D'autre part, selon Burroughs Welcome and Co (8) :

« Administered orally, Sulphetrone is absorbed chiefly from the

(*) Disulone de Théraplix.

small intestine ; initially only about 50 per cent of the ingested drug is absorbed but on continued administration this proportion gradually increases until up to 75 per cent of the amount given may be absorbed ».

Nos dosages nous permettent de confirmer cette modification favorable dans l'absorption de la Phénylpropylsulfone, administrée *per os*, avec la durée du traitement ; en effet, notre dernier malade qui éliminait par ses selles 50 o/o de la dose absorbée n'était au moment du dosage que depuis quelques semaines au traitement par la Cimédone tandis que les autres l'étaient depuis un an et demi ; l'élimination par les selles chez ces derniers était de 30 à 35 o/o ce qui correspond à une absorption de 65 à 70 o/o.

On peut donc dire que la proportion de Cimédone non absorbée est variable mais qu'elle est toujours importante, pouvant atteindre et même dépasser 50 o/o, surtout au début du traitement.

*
* *

En définitive, les résultats des dosages que nous avons effectués font ressortir, d'une part, que dans l'organisme la Phénylpropylsulfone est transformée en très forte proportion en DDS et agit donc sous cette forme que l'on sait active, d'autre part, qu'il faut une administration quotidienne de 3 g. de Cimédone par la bouche pour obtenir une sulfonémie équivalente à celle que donne l'administration de 200 mg. de DDS par jour.

Cette sulfonémie faible par rapport à la quantité de produit ingérée s'explique, au moins en partie, par la faible proportion de Phénylpropylsulfone absorbée.

*
* *

Bibliographie

(1) Floch (H.), Lecuiller (A.) et Destombes (P.). — Sur le traitement sulfoné de la lèpre. Devenir de la Succinyldiaminodiphénylsulfone, sulfone monosubstituée, dans l'organisme. Mode d'action. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 3-4, 1951, p. 161.

(2) Floch (H.), Lecuiller (A.) et Destombes (P.). — Sur le traitement sulfoné de la lèpre. Devenir des sulfones disubstituées dans l'organisme. Mode d'action. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 3-4, 1951, p. 157.

(3) Floch (H.), Lecuiller (A.) et Destombes (P.). — Sur le traitement sulfoné de la lèpre. Devenir de la Succinyldiaminodiphénylsulfone, sulfone monosubstituée, administrée *per os* dans l'organisme. Mode d'action. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, n° 7-8, 1951, p. 410.

(4) Floch (H.), Lecuiller (A.) et Destombes (P.). — Est-il indifférent d'administrer la Diaminodiphénylsulfone par voie buccale ou par voie intramusculaire? *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, n° 7-8, 1951, p. 461.
(5) Floch (H.) et Lecuiller (A.). — Sur le traitement sulfoné de la lèpre. Devenir de l'aminohydroxyéthylaminodiphénylsulfone (1087 MM), sulfone monosubstituée administrée *per os*. Mode d'action. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, n° 9-10, 1951, p. 527.
(6) Smith (H.). — A Pharmacological Study of three Sulfones. *Leprosy Review*, vol. XX, n° 3, July 1949, p. 81.
(7) Sister Hilary Ross. — *Studies of the absorption, excretion and distribution in the body of the sulfones used in the treatment of Leprosy. International Journal of Leprosy*, vol. 18, n° 3, juin-septembre 1950.
(8) Burroughs Welcome and Co. — « Sulphetrone », Leaflet, London, England.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

QUATRE CAS DE RAGE HUMAINE

Par J. SAUGRAIN (*)

Nous avons pu observer au Vietnam l'évolution de quatre cas de rage humaine.

Les observations en sont résumées ci-dessous :

1er cas. — Mahomal. Garde auxiliaire à Saïgon, a été mordu le 19 juillet 1949 par un chien de propriétaire inconnu. Il se présente le jour même à la consultation.

On note deux plaies superficielles de la jambe gauche, désinfection iodée.

Un traitement de 15 injections de vaccin phéniqué est prescrit mais le malade ne se présente plus au traitement après la 6e injection.

Le 7 janvier 1950, soit 5 mois 1/2 après, il ressent des douleurs au niveau de la morsure.

Le 11 janvier, les signes de rage s'installent. On note une vive agitation, de l'anxiété, hydrophobie et aérophobie, dyspnée, salivation, douleurs généralisées, pollakiurie rarement suivie de l'émission d'urines.

Il y a abolition des réflexes ostéo-tendineux et cutanés aux quatre membres. Signe de Babinski +.

Température rectale : 40°5. Pouls : 150.

Ces signes augmentent rapidement d'intensité et la mort survient le même jour à 20 heures.

(*) Séance du 14 mai 1952.

Examens pratiqués

1) *Sang.*

— Prélèvement à 11 heures :
Urée : 0 g. 48 o/o ;
Acide urique : 83 mg. o/o ;
Cholestérine : 1 g. 42.
— Prélèvement à 16 h. 30 :
Urée : 0 g. 57.

2) *L. C.-R.*

Cytologie : 11 lymphocytes/mm³ ;
Albumine : 0 g. 27 ;
Glucose : 0 g. 43 ;
Chlorures : 8 g. 04 ;
Culture négative ;
Benjoin colloïdal : précipitation totale dans les tubes 5-6-7, partielle dans le tube 8.

3) *Urines.*

Albumines : 0 g. 10 ;
Sucre : 0 g.

4) *Sérologie.*

Hecht : douteux ;
Kahn : négatif ;
Kline : douteux.

5) *Inoculations.*

La famille ayant refusé tout prélèvement anatomique les inoculations ont été faites avec la salive et le L. C.-R. La salive a été pénicillinée 1.000 U. O. par cm³).

a) *Souris.* — Voie intracérébrale :
Dose : 3/100 cm³ de salive ; 5/100 cm³ de L. C.-R.
Ces inoculations ont été négatives.
Les souris mortes dans les délais ont été examinées mais il n'a pu être mis en évidence des corps de Négri dans la Corne d'Ammont.

b) *Lapins.* — Voie intracérébrale :
Dose : 1/4 cm³ de salive, 1/2 cm³ de L. C.-R.
Ces inoculations ont été négatives. Les lapins morts dans les délais ne présentaient pas de corps de Négri. Les passages de bulbe à lapin et souris ont été négatifs.

2e cas. — Tran Khac Thu, 8 ans, se présente à la consultation le 19 janvier 1950, en pleine rage clinique. Il a été mordu à la face, un mois auparavant, par un chien inconnu et disparu.

On note quelques cicatrices pigmentées au-dessus de l'œil et du cou.

La maladie a commencé le 18 janvier à 4 heures par de la dyspnée, de l'anxiété, de l'aérophobie et de l'hydrophobie. Prurit de la face.

L'agitation anxieuse est très grande. Les crises sont déclanchées par toute excitation extérieure.

On note des sueurs froides, de la salivation, des nausées, de la dyspnée (60 respirations à la minute) avec blocage du diaphragme et respiration du type costal supérieur. Mydriase.

Spasmes pharyngés et laryngés.

Les réflexes ostéo-tendineux existent mais les cutanés sont abolis.

Température : 41°4. Pouls : 180, petit.

Décès le 19 janvier à 16 h. 40.

Examens pratiqués

1) *Sang.*

— Prélèvement le 19 à 10 h. 30 :
Urée : 0 g. 71.

2) *L. C.-R.*

— Prélèvement à 10 h. 30 :
Cytologie : 19 lymphocytes (+ hématies) ;
Culture : négative.

— Prélèvement à 16 h. 40 (*post-mortem*) :
Cytologie : 25 lymphocytes (+ hématies).

3) *Urines.*

Albumine : 0 g. 10 ;
Sucre : 0 g.
Culot : quelques polynucléaires ;
Culture : négative.

4) *Inoculations expérimentales.*

a) *Souris.* — Inoculées par voie intracérébrale avec 5/100 cm³ de salive pénicillinée : mortes dans les délais, corps de Négri + chez 2 souris mortes paralysées.

L'inoculation avec le L. C.-R. fut négative.

b) *Lapins.* — Après inoculation intracérébrale de 1/4 cm³ de salive pénicillinée : mort dans les délais mais recherche de corps de Négri négative dans le cerveau.

Le bulbe passé à un autre lapin le tue (avec paralysie) mais on ne peut mettre en évidence les corps de Négri.

L'inoculation avec le L. C.-R. fut négative.

3e cas. — Nguyen Thi Loan, 25 ans, a été mordue, le 15 mars 1950 dans la région de Nam Dinh par un chien inconnu qui a été abattu.

Elle vient consulter à l'Institut Pasteur de Hanoï le 20 avril, soit 35 jours après la morsure, parce qu'elle est mal à l'aise et fébrile.

On note des cicatrices multiples et superficielles au bras droit et à la jambe gauche. Ces plaies auraient été désinfectées à l'alcool iodé.

Le lendemain la rage est déclarée. On note une anxiété extrême, de l'hydrophobie, de l'aérophobie, de la photophobie, de la dyspnée. La malade redoute le bruit, l'air, le froid. Elle ne peut dormir et s'agite. Il y a de la constipation, les mictions sont rares et douloureuses.

L'anxiété et l'agitation augmentent, malgré la morphine, la lobéline, la scopolamine.

La malade a conservé son intelligence. Elle crie, implore, gesticule, salive abondamment.

Le décès survient dans la nuit, le 22 avril, à 5 heures.

Aucun prélèvement n'a pu être fait.

4e cas. — Nguyen Thi Chuc, 45 ans, de la Région de Ha Dong, a été mordue le 20 janvier 1951, par un chiot de 2 mois. Ce chiot a été abattu. La mère de ce chiot avait disparu de la maison 15 jours auparavant. Un autre chiot était mort le 17 janvier.

Le chiot avait mordu 7 autres personnes qui sont venues suivre le traitement antirabique à la mort de Chuc, soit 45 jours après leurs morsures.

Ces personnes ont été mordues très superficiellement aux membres inférieurs. L'une d'elles présente cependant des cicatrices multiples de la jambe et du bras.

Elles ont suivi le traitement 3 jours puis se sont abstenues de venir. On a pu établir qu'en juillet, 6 mois après la morsure, toutes se portaient bien.

Pour en revenir à Chuc, celle-ci se présente le 12 mars à la consultation de l'Institut Pasteur de Hanoï en pleine rage clinique. Elle a toute sa connaissance et déclare que sa maladie a débuté le 7 mars par de la fièvre, des céphalées, des arthralgies.

Le 10 mars, hydrophobie et aérophobie.

Le 11 mars, elle vient se faire hospitaliser à Hanoï et c'est l'hôpital Yersin qui l'adresse le lendemain matin à l'Institut Pasteur.

Elle s'y présente en pleine crise : anxiété, excitation, sialorrhée, etc...

On note deux cicatrices de plaies superficielles à la face dorsale du poignet gauche.

Le décès survient le 13 mars à 14 heures.

Examens pratiqués

1) *Sang.*

a) Prélèvement le 12 mars à 10 heures :
Urée : 0 g. 32 ;
Glucose : 1 g. 57 ;
Cholestérol : 1 g. 82 ;
B.-W. : négatif ;
Numération globulaire :

Hématies	3.800.000 /mm³
Leucocytes	11.600

Hémoglobine : 65 o/o.
Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	70 o/o
Polynucléaires éosinophiles	19
Lymphocytes	9
Monocytes	2

Vitesse de sédimentation des hématies :
Technique Cordier et Chaix :

1re heure	35 o/o
2e heure	49
3e heure	50

— Technique Westergreen :

1re heure	51 mm.
2e heure	85 mm.

Indice : 46,75.

b) Prélèvement le 12 mars à 16 heures :
Urée : 0 g. 62 ;
Cholestérol : 1 g. 89.

c) Prélèvement le 13 mars à 10 heures :
Urée : 0 g. 89 ;
Glycémie : 1 g. 16 ;
Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	77
Polynucléaires éosinophiles	13
Lymphocytes	8
Monocytes	2

2) *L. C. R.*

a) Prélèvement le 12 mars à 10 heures :
Cytologie : 5 lymphocytes ;
Albumine : 0 g. 30.

b) Prélèvement le 13 mars à 10 heures :
Cytologie : 8 lymphocytes ;
Albumine : 0 g. 25 ;
Pandy : négatif ;
Weichbrodt : + ;
Takata Ara : négatif ;
B.-W. Kolmer : +++.
Benjoin colloïdal :
Précipitation 2 dans tubes 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12.
Précipitation 1, dans tubes 4, 5, 13, 14.

3) *Inoculations expérimentales.*

Les inoculations intra-cérébrales de salive pénicillinée et de L. C.-R. prélevés le 12 et le 13 mars à des souris et des lapins ont toutes été négatives.

Conclusions

Cliniquement, ces 4 cas de rage se sont présentés de façon identique, avec les mêmes signes et la même évolution inexorable.

Dans le premier cas, un début de traitement semble avoir contribué à allonger la durée de l'incubation, mais la maladie n'a pas été modifiée.

Dans le quatrième cas, plusieurs personnes mordues par un chien contaminant paraissent avoir échappé à la maladie.

Les examens de laboratoire montrent une ascension progressive du taux de l'urée sanguine, une polynucléose avec leucocytose, une glycémie élevée, une vitesse de sédimentation accélérée et un L. C.-R. légèrement modifié au point de vue cytologie, albumine et réactions sérologiques.

Les inoculations de salive et de L. C. R. au lapin et à la souris, par voie intracérébrale, ont été négatives dans deux cas sur trois, pour la salive, dans tous les cas pour le L. C.-R.

(Institut Pasteur de Hanoï).

LE DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE DE L'ICTÈRE ÉPIDÉMIQUE A VIRUS DE L'A. E. F.

Par Aimé PELLISSIER et Emile TRINQUIER (*)

La description clinique de l'ictère épidémique de l'Oubangui, son épidémiologie et l'étude expérimentale du virus ont été rapportés ici même en 1949 (1) et (2), en 1950 (3) et en 1952 (4).

(*) Séance du 9 avril 1952.

Deux foyers épidémiques se sont manifestés en 1951 dans le Territoire du Tchad, étendant ainsi à presque toute la Fédération de l'A. E. F. la dissémination et la dispersion du virus.

Nous voudrions préciser les conditions dans lesquelles le diagnostic de la maladie a été porté par le laboratoire. Il y a trois procédés pour l'établir : le premier pendant la durée de la maladie par isolement du virus sur le cobaye, le second pendant la convalescence par le test de séro-neutralisation, le troisième enfin, *post mortem*, par l'examen histo-pathologique du foie.

Isolement du virus. — Rappelons que le virus est présent dans le sang de l'homme pendant toute la durée de la maladie et que l'inoculation sous-cutanée ou intrapéritonéale de 2 cm^3 de sang au cobaye permet son isolement. Le cobaye fait une maladie fébrile mortelle en moins de deux semaines et présente à l'autopsie une décoloration du foie. Le microscope montre une clarification diffuse des cellules hépatiques et des zones de stéatose. La coloration de Mann met en évidence, dans le cytoplasme des cellules hépatiques, des inclusions qui ont les mêmes caractères que celles rencontrées chez l'homme, et qui, jusqu'à présent, se sont montrées spécifiques de la maladie.

Test de séro-neutralisation. — Cette épreuve doit être pratiquée avec des sérums de convalescents prélevés au moins 45 jours après le début de la maladie, car les anticorps neutralisants n'apparaissent que tardivement. Le test se pratique sur la souris par inoculation intracérébrale d'un mélange à parties égales de sérum et d'une dilution de virus en eau physiologique. Ce mélange est conservé pendant 2 heures à la température du laboratoire avant l'inoculation. Nous considérons comme positifs les sérums qui neutralisent, au centimètre cube, 300 doses minima mortelles (sérum positif à 1/300). En pratique le virus est employé à une dilution 10 fois plus faible que la dilution limite. Par exemple, si le virus est actif à 1/600.000, l'épreuve sera pratiquée avec une dilution à 1/60.000.

Lésions histo-pathologiques du foie. — Le foie des malades qui ont succombé à l'affection présente les lésions soit de l'atrophie jaune aiguë soit de l'atrophie jaune subaiguë ou, selon une dénomination plus expressive, de la scléro-hépatite dislocante. On peut mettre en évidence dans le cytoplasme de certaines cellules hépatiques des inclusions colorables au Mann. Ce sont des formations arrondies, de 2 à 6 μ entourées d'un halo clair très net et dont la teinte varie du rouge vif au violet pourpre. Ces inclusions sont malheureusement assez rares et ne se trouvent que dans les cellules hépatiques peu altérées et elles sont pourtant d'autant plus rares que les lésions dégénératives sont plus intenses.

Valeur pratique de ces procédés. — L'inoculation au cobaye ne

permet pas l'isolement du virus à coup sûr. Des facteurs imprévisibles, soit au moment du prélèvement de sang, soit surtout pendant la durée du transport jusqu'au laboratoire, interviennent certainement. De fait dans le courant de l'année trois essais ont été faits qui sont restés totalement négatifs.

Le test de séro-neutralisation nous a donné par contre d'excellents résultats. Sur 21 sérums testés, provenant des foyers épidémiques du Tchad, nous avons obtenu les résultats suivants : 13 sérums positifs à 1/300 ; 2 sérums positifs à 1/3000 ; 6 sérums négatifs.

L'examen histo-pathologique du foie des malades décédés s'est montré beaucoup moins intéressant pour le diagnostic. En effet, sur 7 prélèvements examinés le diagnostic n'a pu être porté qu'une seule fois. Les autres cas ont montré les lésions de l'atrophie jaune aiguë ou subaiguë, mais pas d'inclusions.

Il apparaît donc qu'à l'heure actuelle le test de séro-neutralisation s'avère le plus pratique pour le diagnostic de l'ictère épidémique d'A. E. F. Nous pensons cependant que la ponction-biopsie du foie est susceptible d'apporter une nette amélioration dans la précocité du diagnostic. C'est du moins ce que laisse prévoir l'expérimentation chez la souris où il apparaît que les animaux sacrifiés précocement présentent des lésions hépatiques moins intenses et des inclusions plus nombreuses.

En résumé, des moyens que le laboratoire possède à l'heure actuelle pour poser le diagnostic d'ictère épidémique de l'A. E. F., le test de séro-neutralisation s'avère le plus pratique, mais il est malheureusement tardif. Il y a lieu d'espérer que la ponction-biopsie du foie en cours de maladie donnera des résultats plus précoces.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Bibliographie

1. Pellissier (A). et Lumaret (R.). — Isolement d'un ultravirus dans un foyer d'ictère épidémique sévissant en Oubangui. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1949, **42**, p. 52.
2. Pellissier (A.). — Isolement d'un ultravirus dans un foyer d'ictère épidémique sévissant en Oubangui (A. E. F.), 2e note : étude expérimentale. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1949, **42**, p. 197.
3. Pellissier (A.). — Nouvelles recherches expérimentales sur le virus de l'ictère épidémique d'Oubangui. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, p. 398.
4. Pellissier (A.) et Trinquier (E.). — Présence à Brazzaville du virus de l'ictère épidémique d'Oubangui, sa transmission possible par le moustique. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**, p. 304.

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE DIFFICILE D'UN CAS MORTEL DE SYNDROME DE LANDRY A BRAZZAVILLE

Par Aimé PELLISSIER, J. SAINT-ÉTIENNE, Emile TRINQUIER et C. DUBOIS (*)

Brazzaville a connu en 1951 une sévère épidémie de rage canine, avec maximum constaté en juin-juillet. Au cours du seul mois de juillet le diagnostic de rage a été confirmé chez 27 chiens mordeurs. Au total 277 personnes ont subi le traitement antirabique à l'Institut Pasteur de Brazzaville. Le vaccin utilisé est le vaccin phéniqué de Fermi (traitement normal de 20 injections quotidiennes). Par ailleurs, au début de l'année a sévi une petite épidémie de méningo-encéphalomyélite se manifestant le plus souvent par les signes cliniques de la poliomyélite antérieure aiguë. Le virus est à l'étude et son classement parmi les virus méningo-encéphalomyélitiques connus n'a pu encore être effectué. Quoi qu'il en soit cette épidémie a causé un décès chez un enfant européen avec précisément un syndrome de Landry.

Au mois de juillet donc, à quelques mois de cette poussée pseudo-poliomyélitique et en pleine épidémie de rage canine, M. B..., européen âgé de 34 ans, est mordu au pouce droit par son chat, le 10 juillet 1951. Il s'agit d'une morsure nette, ayant saigné, que le chat avait faite à son maître sans provocation de la part de celui-ci. Cet animal était fatigué depuis quelques jours et est mort le lendemain de la morsure et a été enterré. M. B... n'a pas attaché d'importance à cet incident jusqu'au 21 juillet 1951, date à laquelle il vient nous trouver à l'Institut Pasteur. Il est mis aussitôt en traitement antirabique, et la morsure ayant été très superficielle, il reçoit une injection par jour.

M. B... fait après chaque injection une réaction locale importante. Il nous signale, d'ailleurs, qu'il a très mal supporté toutes les vaccinations, chaque injection de T.A.B. entraînant chez lui une fièvre élevée et une dizaine de jours d'indisponibilité. Il fait d'ailleurs, entre la 6e et la 10e injection, des réactions fébriles avec œdème local douloureux. Puis les signes locaux régressent avec l'application de compresses froides.

Le dimanche 4 août, le malade ne vient pas recevoir son injection : il en avait reçu 14. La veille au soir, bien que se sentant fatigué, il est allé assister à un bal. Le matin, au réveil, il ressent une certaine

(*) Séance du 9 avril 1952.

faiblesse des jambes et est légèrement fébrile. L'après-midi du même jour, il entre à l'hôpital. Il présente alors une température à 39°, une parésie très nette des membres inférieurs et un syndrome pyramidal très marqué. Le lendemain matin on constate une paraplégie qui gagne l'abdomen, une paralysie sphinctérienne complète. Au-dessus de cette zone paralytique, existe une bande très nette d'hyperesthésie. Dans la journée du lundi, la paralysie ne progresse pratiquement pas, mais dans la nuit du lundi au mardi, commencent à apparaître des troubles du rythme cardiaque et du rythme respiratoire. La fièvre, qui avait un peu baissé le lundi, remonte progressivement. Le mardi soir, elle atteint 41° et l'état du malade est désespéré. Il meurt le mercredi matin et, aux dires des témoins, la température serait restée très élevée jusqu'à la mort. Au total : évolution en 3 jours.

Du point de vue clinique, ce syndrome de paralysie ascendante avec hyperthermie ressemblait bien à la rage, mais il n'était pas possible d'en préciser l'étiologie avec certitude. Il pouvait, en effet, s'agir de rage des rues, de rage de laboratoire à virus fixe, d'encéphalomyélite allergique due au traitement antirabique, ou enfin d'un cas de pseudo-poliomyélite se rapportant à l'épidémie des mois précédents.

Il appartenait donc au laboratoire d'essayer de faire la lumière et nous allons voir que cela n'a pas été sans difficultés. Les examens ont porté sur le cerveau et le bulbe, qui avaient montré à l'autopsie une congestion méningée importante. Nous avons pratiqué, d'une part, l'examen histo-pathologique et, d'autre part, diverses inoculations aux animaux de laboratoire.

Examen anatomo-pathologique

Les examens ont porté sur différentes zones du cerveau et sur la région bulbo-protubérentielle. Malheureusement la corne d'Ammon ne s'est pas présentée sur les blocs confectionnés, ce qui a nécessité l'examen de nombreuses coupes. Nous n'avons pas trouvé les lésions méningo-encéphalitiques que nous nous attendions à rencontrer, pas plus dans la substance grise que dans la substance blanche. Nous avons seulement constaté une congestion méningée et parenchymateuse, avec quelques petits raptus hémorragiques, mais ni polioencéphalite, ni leucoencéphalite. Nous n'avons pas trouvé de corps de Negri, ni de lésions neuronales du type de la rage fixe. En somme cet examen avait surtout des caractères négatifs et nous avons demandé au docteur P. Lépine, chef de Service des Virus à l'Institut Pasteur de Paris, de bien vouloir nous donner son avis. Nous som-

mes heureux de pouvoir lui exprimer ici notre gratitude et nous donnons un résumé de sa réponse :

« Nous avons examiné tous les blocs que vous nous avez envoyés, en « employant chaque fois plusieurs méthodes de coloration et en exami- « nant un nombre considerable de champs. Cette précaution était néces- « saire du fait de l'absence de la corne d'Ammon. Néanmoins le pour- « centage des neurones ainsi examinés est suffisamment élevé (plusieurs « milliers) pour permettre des conclusions formelles : nous n'avons pas « trouvé de lésions rabiques, pas plus de rage des rues que de rage fixe. « Les seules lésions notables qui aient pu être relevées sont une pycnose « des neurones dans ce qui paraît être (d'après l'orientation des frag- « ments) le prolongement de la colonne motrice.

« Dans ces conditions le diagnostic reste en suspens. Une méningo- « encéphalite de type allergique est possible. Elle me paraît néanmoins « peu probable vu l'absence de démyélinisation habituellement généra- « lisée dans de tels syndromes. Une poliomyélite doit être retenue « comme diagnostic possible, mais l'absence de neuronophagie ne « permet pas de conclure.

« En résumé les lésions que nous avons observées sont légères et « l'absence de caractères spécifiques ne permet aucune conclusion for- « melle quant à la cause du décès, la seule conclusion possible étant « l'élimination de la rage (virus fixe ou virus des rues) dans l'étiologie « de ce décès. »

Voyons maintenant ce que l'inoculation aux animaux nous a apporté de plus.

Inoculations expérimentales

Nous avons inoculé avec une émulsion de bulbe de M. B... :

cobayes 4620 et *4621*, inoculation intracérébrale ;

cobayes 4622 et *4623*, inoculation intramusculaire à la nuque ;

lapins 1946 et *1947*, inoculation dans la chambre antérieure de l'œil ;

singe 255 (*Cercopithecus mona nigripes*), inoculation intracérébrale et à titre de témoins nous avons inoculé :

lapins 1948 et *1949*, inoculation dans la chambre antérieure de l'œil avec le virus rabique fixe ;

lapins 1950 et *1951*, inoculation dans la chambre antérieure de l'œil avec un virus rabique des rues récemment isolé à Brazzaville et de virulence moyenne.

Compte tenu du fait que le virus rabique fixe n'avait rien donné en 1944 par inoculation dans la chambre antérieure de l'œil chez le lapin, ces inoculations devaient permettre d'isoler en principe : le *virus fixe*, seulement chez les cobayes inoculés par voie intracérébrale et chez le singe ; un *virus des rues*, chez les 4 cobayes et

les 2 lapins et chez le singe ; un *virus encéphalomyélitique*, seulement chez le singe. Les lapins témoins devaient contrôler l'inefficacité du virus fixe par voie intraoculaire et au contraire le passage du virus des rues par cette voie. Nous allons voir que le virus fixe a parfaitement été virulent par cette voie, mais que les conclusions de l'expérimentation n'ont pas été influencées puisque aucun virus rabique n'a été isolé.

Les 2 lapins et les 4 cobayes inoculés avec le bulbe de M. B... n'ont rien présenté après plus de 5 mois d'observation.

Les lapins témoins inoculés avec le virus fixe dans la chambre antérieure de l'œil ont été paralysés les 15e et 19e jours et le contrôle histologique a montré les lésions de la rage fixe. Chez les deux lapins témoins inoculés avec un virus des rues le n° 1950 est mort très rapidement de maladie intercurrente, l'autre a été paralysé le 61e jour et sacrifié le 62e et le contrôle histologique a montré les lésions de la rage des rues avec présence de corps de Negri.

Ces premiers résultats expérimentaux permettent de conclure que le bulbe de M. B... ne contenait ni le virus rabique fixe, ni un virus rabique des rues.

Nous en arrivons maintenant au singe 255. Cet animal a été en parfait état pendant deux mois. Il a présenté le 61e jour des petits signes d'incoordination. Le lendemain s'est déclarée une parésie des muscles de la colonne cervicale et dorsale haute. On note toujours des signes d'incoordination et de légers tremblements. Le troisième jour, l'état étant stationnaire et de peur que l'animal ne guérisse, nous l'avons sacrifié.

L'examen histologique du cerveau et de la moelle a montré une congestion diffuse des méninges et du parenchyme nerveux. Pas de signes inflammatoires, pas de corps de Negri dans les neurones de la corne d'Ammon. Nous avons seulement constaté, au niveau des neurones moteurs des cornes antérieures de la moelle, quelques lésions de pycnose nucléaire et de condensation du cytoplasme avec hypercolorabilité.

Les inoculations suivantes ont été pratiquées :

Singe 255

Singe 256 (M. talapoin) Parésie 5e jour.	Singe 258 (*C. cephus*) R. A. S.	Lapin 1.969 R. A. S.	Cobayes 4.668 parésie 26e jour.
			4.669 R. A. S.
			4.693 R. A. S.
			4.694 malade 10e jour.
Singe 259 (*C. cephus*) Parésies et mort le 28e jour.	Lapin 1.970 R. A. S.	Cobayes 4.695	R. A. S.
		4.696	malade 10e jour.

Les résultats de ces inoculations montrent bien qu'un agent pathogène a été transmis, mais sa virulence n'a pas été assez forte pour qu'il soit possible de le caractériser avec certitude. Les animaux qui ont présenté des signes pathologiques parétiques ou autres n'ont rien fait de bien net et les examens histologiques n'ont mis en évidence qu'une congestion diffuse et quelques lésions neuronales non caractéristiques.

Il est donc logique de penser que l'agent étiologique de ce décès a été un virus encéphalomyélitique, probablement le même que celui responsable de la petite épidémie du début de l'année.

En conclusion, ni l'examen histologique des pièces d'autopsie, ni l'expérimentation sur les animaux de laboratoire n'ont permis de préciser d'une manière absolue l'étiologie de ce syndrome de Landry mortel. Cependant, ces examens ont permis d'éliminer avec certitude la rage des rues et la rage de laboratoire à virus fixe, et avec une quasi-certitude une encéphalomyélite allergique due au traitement antirabique. Les résultats obtenus chez l'animal font logiquement envisager la possibilité d'un virus encéphalomyélitique local, vraisemblablement le même qui a causé au début de l'année une petite épidémie de poliomyélite clinique, et dont l'étude et l'identification sont en cours à l'Institut Pasteur de Brazzaville.

Institut Pasteur et Hôpital Général de Brazzaville.

LA FORÊT ÉQUATORIALE DOIT-ELLE ÊTRE CONSIDÉRÉE COMME UNE ZONE ENDÉMIQUE DES RICKETTSIOSES? COMPORTEMENT DES PYGMÉES DE LA LOBAYE, OUBANGUI-CHARI (A. E. F.) VIS-A-VIS DES ANTIGÈNES DES TYPHUS ÉPIDÉMIQUE, MURIN, DE LA FIÈVRE BOUTONNEUSE ET DE LA FIÈVRE Q

Par Paul Le GAC, Paul GIROUD et Charles LEMAIGRE (*)

Nous avons déjà étudié le comportement des populations habitant les savanes de l'Oubangui-Chari au cours de prospections qui se sont échelonnées depuis février 1950. Le point de départ de ces recherches a été la mise en évidence de virus déterminant chaque année des épidémies meurtrières, consécutives à la chasse des rongeurs que pratiquent régulièrement ces populations pour tenter d'équilibrer leur ration alimentaire en matière protéique.

Toutes ces prospections avaient au début pour base les tests d'hypersensibilité vis-à-vis des divers antigènes majeurs.

(*) Séance du 14 mai 1952.

Sur 58 sujets 49 réagissaient à l'antigène murin, dont 15 en particulier avec une grande intensité. Par la suite, de nombreuses souches de ce type furent isolées.

D'autre part, 42 sujets sur 58 présentaient une réaction positive vis-à-vis de l'antigène boutonneux, ce qui n'est pas étonnant lorsqu'on connaît la fréquence des tiques en région de savane.

Par contre le comportement de ces sujets vis-à-vis de l'antigène épidémique est des plus difficile à interpréter. Cependant 8 sujets sur 58 réagissaient à l'antigène épidémique. Ce fait peut s'expliquer par la parenté antigénique des virus épidémiques et boutonneux.

A l'heure actuelle, on cherche dans le monde entier à déterminer le domaine géographique de la fièvre Q. Nous rappelons que nous avons, dans de nombreuses notes précédentes, attiré l'attention sur sa fréquence en Afrique centrale et tout particulièrement dans les groupements de population islamisée de l'Oubangui-Chari, sa présence étant fonction des rapports de ces populations avec l'élevage et l'exploitation des troupeaux.

Dans la région centrale de l'Oubangui, zone de transit des bovins venant des territoires du Tchad et depuis quelques années région d'élevage de bibovins, une première prospection fut entreprise en mars 1950 (1) à la suite de l'isolement en février 1949 de trois souches de *R. burneti* provenant du sang humain prélevé au cours d'affections accompagnées d'exanthème (2). Cette prospection montra que le test d'hypersensibilité vis-à-vis de *Rickettsia burneti*, test épidémiologique par excellence, comparable à la réaction de la tuberculine, était positif dans 35 o/o des cas pour l'ensemble de la population. Elle fit ressortir en outre le fait que le pourcentage des réactions positives augmentait considérablement si l'on s'adressait uniquement aux bouchers, aux gardiens de troupeaux et à leurs familles. Le pourcentage atteignait 75 o/o de réactions positives dans ce cas. Cette différence fut attribuée au fait que les premiers ne s'approchent qu'exceptionnellement des bovins tandis que les autres se trouvent en contact permanent avec ces animaux (3).

Ces résultats se trouvaient d'ailleurs confirmés par une nouvelle prospection s'étendant à tout le personnel africain assurant l'exploitation, le ravitaillement et l'alimentation en viande de l'Oubangui-Chari (4).

Ces observations témoignent qu'à un moment donné de leur existence, ces Africains ont été soumis à l'atteinte de l'une ou de l'autre des rickettsioses principales vis-à-vis desquelles ils se montrent hypersensibles.

De ces recherches on peut déduire que quatre types distincts de rickettsioses coexistent dans les savanes de l'Oubangui-Chari.

Ces faits étant acquis, nous nous sommes demandés si une pros-

pection semblable s'adressant aux populations des forêts se traduirait par des résultats identiques.

La Lobaye, seule région de l'Oubangui-Chari avec la Haute-Sangha qui soit recouverte de zones forestières, fut choisie comme champ d'expérience.

Les forêts de la Lobaye sont habitées par une population constituée par des groupements appartenant à plusieurs races différentes telles les M'Bakas, les Issongos, les Bodsangos, les Banda-Yanguérés, etc... Mais à côté de ces groupements qui appartiennent tous à la grande race négroïde, il existe en Lobaye une race qui, plus que toute autre, fait partie intégrante de la forêt, car elle est constituée par ses véritables autochtones : les Babingas, représentants de la grande race pygmoïde.

Ce sont ces négrilles, vivant de chasse et de pêche, se déplaçant sans arrêt à travers la grande sylve équatoriale, que nous avons choisis pour nos investigations. On sait le caractère craintif de ces populations aborigènes vivant encore sous la domination des races africaines occupantes. Leurs contacts avec le Blanc sont encore assez rares, ces primitifs fuyant à son approche pour aller se cacher dans les parties les plus denses de la forêt. Grâce à l'influence de l'un de nous (docteur Lemaigre) sur les sorciers qu'il a éduqués comme infirmiers, nous avons pu rassembler au village de Bagandou un certain nombre de Pygmées.

Sur 250 d'entre eux, nous avons choisi 80 adultes mâles pour pratiquer des tests d'hypersensibilité avec les différents antigènes.

Les Pygmées se nourrissant des fruits de la forêt et des produits de leurs chasses et de leurs pêches, nourriture mieux équilibrée que celle des autres populations de l'Oubangui, réagissent particulièrement bien aux antigènes.

La pusillanimité de ces négrilles nous a engagé à ne pratiquer qu'une seule intradermo-réaction par sujet. Cette technique avait en outre l'avantage de nous mettre à l'abri des interréactions qui auraient pu se produire chez des sujets très sensibles.

Sur 80 sujets, 19 réagissent à un antigène.

Les antigènes murin, boutonneux et épidémique se comportent à peu près de même puisque, respectivement 5, 5 et 7 sujets réagissent à ces antigènes.

Par contre 2 seulement sur 20 présentent une réaction positive à l'antigène de *Rickettsia burneti*.

Ces résultats s'opposent nettement à ce que nous avons pu constater en savane où dans l'ensemble près des 4/5 des sujets éprouvés réagissaient non seulement à un antigène, mais bien souvent à plusieurs et ont présenté au moins une atteinte d'une ou plusieurs de ces affections au cours de leur existence.

De tels résultats laissent supposer que la forêt tropicale de la Lobaye est dépourvue des vecteurs qui abondent dans les savanes. Les tiques en particulier ne se rencontrent que sur quelques rares espèces animales : éléphants, potamochères, antilopes royales, et parmi les félins sur la panthère.

Conclusions. — En opposition complète avec ce que l'on constate dans les savanes de l'Oubangui-Chari où les rickettsioses sont fréquentes, les habitants de la forêt tropicale oubanguienne ne sont que rarement infectés de rickettsioses et tout particulièrement de fièvre Q.

Direction Locale de la Santé Publique de l'Oubangui-Chari et Service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur de Paris.

Bibliographie

1. Giroud (Paul) et Le Gac (Paul). — *C. R. Acad. Sc.*, 1950, **230**, 1803.
2. Le Gac (Paul) et Giroud (Paul). — *C. R. Acad. Sc.*, 1950, **230**, 1711.
3. Giroud (Paul) et Le Gac (Paul). — *C. R. Acad. Sc.*, 1950, **230**, 1914.
4. Giroud (Paul), Le Gac (Paul), Brizard (Henri) et Laurent (Claude). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 165.

RECHERCHES SUR LA « Q. FEVER » A MADAGASCAR

1re note : recherches sérologiques.

Par J. COURDURIER, G. BÜCK et J. J. QUESNEL (*)

Il nous a paru intéressant d'entreprendre une série d'études pour mettre en évidence l'existence de la « Q. Fever » à Madagascar. Une telle étude répond d'ailleurs aux récentes recommandations de l'Office International des Epizooties, relatives à la détermination de l'aire d'extension de cette zoonose.

Le problème est important à Madagascar, pays d'élevage bovin extensif, où vit une nombreuse population d'éleveurs, en contact permanent avec leurs troupeaux et où existent d'importants centres d'abattage assurant l'approvisionnement des agglomérations ou des usines de conserve de viande.

Or, l'on sait que les cas les plus fréquents de maladie humaine ont été diagnostiqués parmi les individus vivant auprès des trou-

(*) Séance du 12 mars 1952.

peaux ou manipulant des carcasses d'animaux fraîchement abattus.

De plus, le bétail de Madagascar est infesté par plusieurs espèces de tiques et parmi celles-ci *O. megnini* et *A. variegatum*, qui sont connues comme hôtes vecteurs de la maladie.

Ne possédant aucune donnée épidémiologique pour nous guider au départ de cette étude, nous avons décidé de commencer ces recherches par un sondage portant sur des sérums d'employés malgaches de l'abattoir de Tananarive, de bouviers de la ferme du Service de l'Elevage à Kianjasoa (District de Tsiroanomandidy) à 200 km. à l'Ouest de Tananarive et 201 sérums de bovins :

Sérums humains	Bouviers de la ferme du Service de l'Elevage de Kianjasoa (District de Tsiroanomandidy).	15
	Employés de l'abattoir de Tananarive. . .	15
Sérums bovins	Sérums de zébus vivants prélevés dans le District de Tsiroanomandidy (pâturage de l'Ankaroka).	18
	Sérums de bovins (en provenance de l'Ouest de Madagascar) prélevés au moment de leur abattage à l'abattoir de Tananarive. . .	169
	Sérums de vaches laitières (Friesland) importées d'Afrique du Sud et métisses normandes autochtones (en stabulation dans les environs de Tananarive)	15

A l'exception des vaches laitières, les animaux étaient porteurs de tiques, à vrai dire en nombre modéré. Les prélèvements ayant été faits en saison sèche, période durant laquelle le bétail est faiblement infesté.

Les espèces de tiques le plus fréquemment rencontrées ont été : *Uroboophilus fallax* et *Amblyomma variegatum*.

Nous avons utilisé comme antigène la souche « 9 Mile » (Lot 3. Y. S.) (*) et nous avons suivi en tout point la technique de déviation du complément préconisée par les laboratoires de Recherche Médicale de l'Armée Américaine à Washington.

Il s'agit d'une technique de déviation du complément quantitative dans laquelle le sérum à étudier est introduit sous un même volume à des dilutions allant du 1/10 au 1/320. Un résultat positif à la dilution minima de 1/40 est exigé pour que l'on soit autorisé à porter un diagnostic de présomption.

(*) Nous tenons à remercier bien vivement M. le docteur Joseph E. Smadel, Chef du Service des Virus et des Maladies Rickettsiennes au Centre Médical de Recherches de l'Armée Américaine à Washington, qui nous a fait parvenir l'antigène nécessaire à cette étude et qui nous a fait connaître les méthodes de déviation du complément, utilisées dans ses laboratoires, pour le diagnostic de la « Q. Fever ».

Tous les sérums que nous avons étudiés se sont révélés négatifs.

Les résultats que nous apportons dans cette note sont encore trop limités pour que l'on puisse en tirer des conclusions valables quant à l'existence ou la non-existence de la « Q. Fever » à Madagascar.

La mise en évidence d'une telle rickettsiose appelle d'autres recherches.

Nous allons incessamment entreprendre une deuxième série d'études qui portera encore sur des sérums de bovins mais aussi sur des sérums de caprins et d'ovins, en provenance de diverses régions de l'île.

La période actuelle coïncide avec la période d'infestation maxima du bétail par les tiques. Elle est donc très favorable à notre travail.

Laboratoires de l'Institut Pasteur
et des Services Vétérinaires et de l'Elevage, Tananarive.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE LA THEILÉRIOSE BOVINE A *TH. DISPAR* PAR LE DIÉTHYLAMINO-4'-MÉTHYL-1-BUTYL-AMINO-4-CHLORO-7-QUINOLÉINE (*)

Par M. CAMOU, M. GRIMPRET et M. VERCELLOTTI (**)

A la suite des travaux effectués par l'un d'entre nous en 1949 avec Mlle Cordier G., Directrice de l'Institut Arloing de Tunis, sur l'action des antipaludiques (Prémaline : association de quinacrine et de rodopréquine) dans le traitement de la theilériose bovine à *Th. dispar*, les résultats suivants avaient été obtenus avec le diéthylamino-méthyl-butyl-amino-chloro-quinoléine, injecté par voie veineuse :

— 6 g. : guérison des quatre sujets traités.

— 9 g. : amélioration nette de l'état des malades, puis mort brutale des deux sujets. La mort fut attribuée à une intoxication bulbaire par les Services de Recherches de la Société Spécia (docteurs Decourt et Schneider).

Les travaux effectués en médecine humaine ont prouvé que le dérivé de la quinoléine, administré *per os*, était bloqué par le foie et la rate qui le redistribuaient lentement dans l'organisme, les jours

(*) Nivaquine 3377 R. P. - Chloroquine-Aralen. Le sel utilisé a été le sulfate.
(**) Séance du 9 avril 1952.

suivants. On peut, en effet, le doser dans le sang et l'urine des paludéens, plusieurs jours après l'administration d'une dose curative. Ce fait nous a amenés à associer, dans le traitement de la theiléiriose bovine, la voie buccale à la voie parentérale, afin de soutenir l'effet rapide obtenu par l'injection intramusculaire. Pour éviter les phénomènes toxiques, nous n'avons injecté dans le muscle que le tiers de la dose thérapeutique, les deux tiers restants furent administrés par voie buccale.

Expérimentation

Tous les cas rapportés ici ont été confirmés par étalements de sang et mise en évidence de parasites : gamétocytes ou corps de Koch.

Nous avons d'abord mis en œuvre une posologie de 3 interventions de 1 cg. par kilogramme de poids vif à 24 heures d'intervalle, puis de 2 interventions de 2 cg. par kilogramme de poids vif à 24 heures d'intervalle. Seule la voie intramusculaire a été utilisée pour les injections.

1° 1 cg. par kilogramme, 3 jours de suite.

— vaches marocaines : traitées : 2 ; guéries : 2 ;
— » croisées : » : 3 ; » : 3 ;
— » pures : » : 6 ; » : 5 ; morte : 1.

Une seule vache de cette série est morte. Il s'agit d'une vache hollandaise de 7 ans, importée il y a un an et achetée 10 jours auparavant. Nous sommes appelés pour un avortement à 6 mois. Nous posons le diagnostic clinique de theiléiriose, confirmé microscopiquement par la suite. La température s'élève à 40° 5. L'animal est couché. Les ganglions précruraux sont très apparents, l'anorexie est complète. La vache n'a pas délivré. Nous instituons le traitement au diéthylamino-méthyl-butylamino-chloroquinoléine, injectons des œstrogènes de synthèse et pratiquons l'asepsie *in utero* avec des ovules de sulfamides. Dès le lendemain la vache se relève. 48 heures après elle se promène seule, son appétit revient peu à peu. Le troisième jour la vache est considérée comme guérie, toutes ses fonctions étant redevenues normales. Le propriétaire, revu par la suite, nous signale l'avoir trouvée morte quatre jours après la fin du traitement « avec des écoulements de sang par tous les orifices naturels ». L'autopsie n'a pu être faite pour fixer la cause de la mort.

2° 2 cg. par kilogramme, 2 jours de suite.

— vaches marocaines : traitées : 2 ; guéries : 2 ;
— » croisées : » : 9 ; » : 9 ;
— » pures : » : 3 ; » : 3.

Nous avons augmenté la dose administrée pour pouvoir diminuer la durée du traitement.

Remarques

Ces traitements présentent les avantages suivants :

1° Nous n'avons jamais constaté avec ce dérivé de la quinoléine de blocage du tractus digestif, complication du traitement à la Gonacrine-Lomidine qui peut entraîner la mort de sujets, parasitairement guéris, par surcharge du feuillet.

2° La lactation reprend rapidement son taux normal.

3° L'arrêt de la prolifération parasitaire est marqué par la résorption de l'hypertrophie ganglionnaire, dès la première intervention, et la

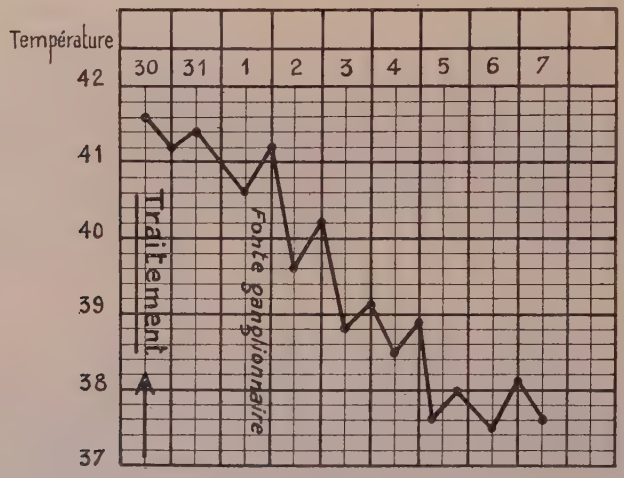


Fig. 1. — Courbe typique décroissante.

disparition des gamétocytes du sang périphérique vers le septième ou huitième jour. Toutefois, les 7 animaux suivis, revus deux mois après, présentaient à nouveau de nombreux gamétocytes dans le sang circulant. Le temps de disparition des formes sexuées devra être précisé lors de nos prochains essais. La fonte ganglionnaire nous a même été signalée par les propriétaires.

4° L'appétit est toujours conservé quand il existe, d'où une convalescence rapide des animaux. Quand l'anorexie est installée, elle cède, en général à la fin du traitement.

5° L'hyperthermie baisse rapidement. La courbe typique (fig. 1) est en dents de scie décroissantes dès la première intervention.

Les seuls inconvénients sont :

1° L'administration à la bouteille, souvent difficile sur des animaux couchés.

2° La difficulté d'une juste estimation du poids du malade surtout quand il s'agit de métis. Une surestimation est préférable à une mésestimation, vu le peu de toxicité du médicament *per os* et les doses faibles injectées par voie intramusculaire.

Efficacité des traitements

Elle varie avec les différents stades cliniques des malades :

1° *Stade d'invasion.* — La température chute dès le début du traitement. L'animal continue à manger. Les ganglions disparaissent dès le premier traitement et la lactation qui avait baissé se rétablit à son taux normal dès le 2e jour. A ce stade, des propriétaires ont considéré leurs animaux comme guéris et nous avons dû leur imposer la ou les interventions suivantes.

2° *Stade d'état.* — L'appétit, qui a disparu, revient progressivement au bout de 3 à 4 jours. La lactation augmente lentement après plusieurs jours mais ne revient jamais au taux qu'elle atteignait. Les baisses varient de 15 à 25 o/o. Les ganglions disparaissent toujours très vite (dès le 2e jour) et les gamétocytes dans la semaine. L'animal redevient normal dans les 4 à 5 jours qui suivent le début du traitement.

3° *Stade final.* — A cette période de la maladie, les animaux sont en général couchés, quelquefois paralysés. Des trois animaux que nous avons traités à ce stade, un est mort. Nous avons relaté son cas plus haut. Les deux autres ont guéri après une semaine de soins. L'appétit n'est revenu que tardivement. La paralysie a cédé dans les trois jours. Les ganglions redeviennent toujours normaux dès le 2e jour et les gamétocytes disparaissent dans la semaine. Dans ces cas, devant la septicémie qui est installée, il y a intérêt à procéder à des injections de pénicilline et de streptomycine, en synergie. Les microbes intestinaux passent dans le sang par les ulcérations gastriques et intestinales qui signent ce stade de la theilériose. Les injections d'antibiotiques sont toujours suivies d'un mieux très net. Il y aura toujours intérêt à associer un traitement général au traitement antiparasitaire.

Conclusions

Les essais de traitement de la theilériose bovine à *Th. dispar* par le diéthylamino-méthyl-butyl-amino-chloro-quinoléine ont porté sur 25 cas. Nous avons noté 24 succès. Ils ont été obtenus parfois dans des élevages qui avaient déjà perdu un ou plusieurs bovins. Nous poursuivrons ces traitements lors de la prochaine épidémie. Nous pensons que le traitement par ce dérivé de la quinoléine viendra s'ajouter au traitement en synergie Gonacrine-Lomidine.

Nous avons également l'intention d'étudier une prophylaxie de la theilériose à l'image de celle du paludisme humain, en administrant le médicament préventivement, *per os*. Le rythme sera fixé par la persistance du produit dans le sang et sa vitesse d'élimination par l'urine.

Enfin, il serait intéressant de vérifier la valeur de cette médication basée sur une seule intervention massive, à l'image du traitement actuel du paludisme de l'homme. Ces divers aspects du problème, en cours d'étude, feront l'objet de notes ultérieures.

(Inspection de l'Elevage à Fez).

Bibliographie

Zottner, Ipousteguy. — Le chlorhydrate de diamino-méthylacridine, remède de la theiléríose bovine. *Maroc Médical*, 1932, n° 123.

Cordier (G.) et Ménager (M.). — *Theilérias dispar* et Gonacrine. *Bul. Soc. Pathol. Exot.*, 1933.

Velu, Zottner, Miegeville, Grimpret. — Nouvelles recherches sur la chimiothérapie des piroplasmoses au Maroc (Zothélone ou Gonacrine). *Bul. Soc. Pathol. Exot.*, 1937.

Grimpret (J.). — Theiléríose bovine au Maroc. *Maroc Médical*, 1937.

Sergent, Donatien, Parot, Lestoquard. — Etude sur les piroplasmoses bovines. Alger, 1945.

Cordier (G.) et Ounais (A.). — Traitement de la theiléríose bovine par des médicaments antipaludiques de synthèse. *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1946.

Zottner, Camou. — La theiléríose : Parasitisme et toxémie. *Maroc Médical*, 1947.

Camou, Hintermann. — A propos d'un cas désespéré de theiléríose bovine à *Th. dispar* guéri par la pénicilline. *Bull. Soc. Vét. Prat.*, 1947.

Grimpret. — Quelques protozooses animales en clinique vétérinaire au Maroc. *Cah. de Méd. Vét.*, 17, 6, 7, 8 juin, juillet, août 1948.

Grimpret. — Notes cliniques au sujet de la theiléríose bovine. *Rev. Elev. et Méd. Vét. des Pays Trop.*, 1947.

Brun. — La theiléríose bovine algérienne. *Cahiers Méd. Vét.*, 1949, 18, 1, 2.

Rampon. — Essai de traitement de la theiléríose bovine algérienne par le diméthane sulfonate de 4-4'diamidino-diphénoxypentane (Lomidine). *Cah. Méd. Vét.*, 1949, 18, 1, 2.

LE TRAITEMENT DE LA DOURINE PAR LA P. P' DIAMIDINO-DI-PHÉNOXY-PENTANE (*)

Par M. CAMAND, M. CAMOU et M. VERCELLOTTI (**)

A la suite des expériences des docteurs Grimpret, Corvisier et Sadot, la diamidino-diphénoxy-pentane a été employée dans le traitement de la Dourine, suivant la méthode utilisée par ses auteurs.

(*) Lomidine 2512 R. P.-Pentamidine. Les sels utilisés ont été le di-isethionate et le diméthane sulfonate.

(**) Séance du 9 avril 1952.

Nous exposerons nos observations en les classant, pour plus de commodités, en trois catégories, comme les auteurs précédemment cités ; chaque catégorie correspondant à une évolution clinique de cette maladie.

Observations

1° *Forme aiguë.* — Les animaux sont en bon état d'entretien à contamination récente, avec œdème du fourreau et des bourses. Le train postérieur est le siège d'une paralysie qui a débuté par un écartement des membres et un fléchissement de l'arrière-train. En général, les symptômes sont un peu moins accusés chez la femelle. 14 cas.

2° *Forme subaiguë.* — Les animaux ont un état général défectueux ; les symptômes manquent de netteté et sont difficiles à apprécier. Le signe le plus marqué est le fléchissement des boulets chez l'étalon et la démarche hésitante chez la femelle. 12 cas.

3° *Forme chronique.* — Les malades, atteints depuis longtemps, sont très anémiés. La démarche n'est en général pas modifiée. Le diagnostic clinique est pratiquement impossible à porter avec certitude. Seules les enquêtes pratiquées systématiquement, à la suite d'un cas de Dourine confirmée, permettent de trouver ces cas. 24 cas.

Posologie

La dose à chaque intervention a été de 6 mg. par kilogramme de poids vif, ce qui donne une moyenne de 1,50 g. pour les animaux du pays.

Deux injections ont été faites par voie intramusculaire soit à l'encolure, soit à la cuisse, à 24 ou 48 heures d'intervalle.

Par suite d'une erreur de posologie, un cheval a reçu 12 mg. par kilogramme de poids vif en une seule injection. Nous avons alors noté un shock très net avec sueurs profuses, coliques violentes, pendant plus de 2 heures, rappelant ceux observés lors d'injections intraveineuses, mais avec une intensité moindre.

Diagnostic

1° *Diagnostic clinique.* — Le diagnostic clinique a été le plus souvent employé, surtout dans les formes aiguës. Il a toujours été confirmé par les diagnostics suivants.

2° *Diagnostic sérologique.* — Le diagnostic sérologique a été porté par la méthode de déviation du complément, réalisée par le Laboratoire de Recherches du Service de l'Elevage au Maroc.

3° *Diagnostic biologique.* — Le diagnostic biologique a été pratiqué par l'injection de sang ou de liquide d'œdème dans la vaginale du testicule de lapin (méthode Soldini).

4° *Diagnostic direct.* — Le diagnostic direct de recherche du trypanosome, par l'examen entre lame et lamelle, ou par la méthode de la goutte épaisse, à partir de sang et de liquide d'œdème, a été systématiquement employé. Ce procédé a donné assez souvent de très bons résultats. Il présente l'avantage d'être précis et immédiat. C'est, sans conteste, le meilleur de tous.

Ces diverses méthodes ont toutes été utilisées, en raison des indications souvent contradictoires entre le diagnostic sérologique et les autres procédés.

Résultats

1re *catégorie.* — La disparition des symptômes nerveux est rapide et spectaculaire. La guérison s'obtient en 5 à 6 jours. 14 cas, 14 guérisons.

2e *catégorie.* — La guérison est moins rapide que dans les cas précédents. Les symptômes rétrocèdent plus lentement, l'appétit revient, amenant une nette amélioration de l'état général des sujets. 12 cas, 12 guéris.

3e *catégorie.* — Les résultats sont lents et peu spectaculaires. Une jument a fait d'énormes abcès surtout à l'ars ; le traitement aux sulfamides n'a amené qu'un mieux passager, l'animal est mort dans les 5 jours. 24 cas : 23 guéris, 1 échec.

Tous les animaux pour lesquels le diagnostic de Dourine a pu être porté indubitablement par la mise en évidence des trypanosomes, soit directement, soit par la méthode Soldini, ont été guéris par le traitement à la P. P′ diamidino-di-phénoxypentane.

Remarques. — Il convient d'insister sur un certain nombre de faits en matière de diagnostic :

1° C'est, tout d'abord, les résultats souvent contradictoires entre les diagnostics qui mettent en évidence le trypanosome et le diagnostic sérologique. Nous avons eu des déviations du complément négatives, infirmées par la mise en évidence de trypanosomes.

2° Inversement, des animaux qui, à notre avis, n'étaient pas atteints de Dourine, sur lesquels n'a jamais pu être vu directement de trypanosomes et pour lesquels le diagnostic biologique a toujours été négatif, malgré plusieurs essais, ont présenté des déviations du complément positives.

La méthode de déviation du complément en matière de Dourine n'est pas susceptible, à notre avis, de donner seule des renseignements valables permettant de juger un traitement quelconque, pour l'imposer ou l'infirmer.

Considérations

Un rapprochement peut être effectué entre les méthodes de diagnostic de la Dourine des Equidés et celle de la Syphilis de l'Homme. En effet, de nombreuses erreurs ont été commises en médecine

ANTI-GALE

Le Produit qui a révélé les propriétés acaricides du **D. D. T.**

BENZOCHLORYL

SOLUTION ORGANIQUE
INODORE - INCOLORE - NON IRRITANTE
à base de **D. D. T.**

TRAITEMENT RAPIDE

Établissements **MOUNEYRAT**
12, rue Henri Barbusse, à VILLENEUVE-LA-GARENNE (Seine)

BISMU-CÔNES
Angines

LABORATOIRES
BOUILLET
7, Square Thiers
PARIS

THÉRAPEUTIQUE NOUVELLE DE LA LÈPRE

CHAULFONE

Nouvelle Sulfone résultant de la combinaison de la Sulfone-mère (4 — 4' diamino diphénylsulfone) et des acides mycobactériotropes de l'huile de Chaulmoogra

CHAULFONE est mise en suspension dans HYDROCHAULMOOGREOL pour injections intramusculaires ou sous-cutanées.

TOXICITÉ NULLE

Ampoules de 3 cc 5 et 10 cc

Préparation bien supportée par les enfants et par les vieillards et remarquablement active

Remboursé par la Sécurité Sociale, Admis sur la liste des spécialités à l'usage des Collectivités, A. M. G., art. 64 et Service de Santé des Armées.

HYDROCHAULMOOGREOL

HUILE DE CHAULMOOGRA ENTIÈRE, RENDUE INDOLORE, NON TOXIQUE ET RÉSORBABLE PAR TRAITEMENT CATALYTIQUE SPÉCIAL

Injections intramusculaires, sous-cutanées ou intra-dermiques de 2 cc 5 et 10 cc

Non toxique et bien toléré, HYDROCHAULMOOGREOL doit être employé dans les périodes intercalaires du traitement CHAULFONE

Remboursé par la Sécurité Sociale, Admis sur la liste des spécialités à l'usage des Collectivités, A. M. G., art. 64 et Service de Santé des Armées.

Laboratoires CHAMBON - PÉRIGUEUX (Dordogne) et 1, Rue Danton, PARIS (6e) - Tél. : Danton 66-74

humaine, tant que le diagnostic de syphilis a été porté à l'aide de la réaction unique de Bordet-Wassermann. De nos jours, la loi française exige pour l'homme un diagnostic basé sur deux réactions d'hémolyse et une réaction de floculation, toutes trois positives. Le S. H. P. du Maroc lui préfère une réaction d'hémolyse et deux réactions de floculation. Dans tous les cas, un diagnostic affirmatif n'est porté qu'en présence de trois réactions positives.

Ne pourrait-on pas, en s'inspirant des méthodes employées en médecine humaine, baser le diagnostic de la Dourine sur plusieurs réactions sérologiques différentes ?

D'autre part, il serait intéressant de préciser si d'autres syndromes se rapprochant cliniquement de la Dourine (paraplégie infectieuse, anémie infectieuse, parasitisme intense et tous états cachectisants) ne donnent pas avec l'antigène-dourine une déviation du complément positive.

Avantages de la méthode

1° La diamidino-diphénoxy-pentane, en solution prête à l'emploi, est d'une administration facile par voie intramusculaire.

2° L'innocuité des traitements est absolue aux doses thérapeutiques.

3° Les injections se font à 24 ou 48 heures d'intervalle, ce qui est toujours possible, même en milieu marocain.

4° La quantité à injecter n'est jamais importante.

5° Le prix de revient du traitement n'est pas élevé.

Conclusions

La diamidino-diphénoxy-pentane est efficace dans le traitement de la Dourine et vient doubler le Novarsénobenzol dans le traitement de Ciucca.

A notre avis, les échecs imputés à ces deux thérapeutiques sont dus à des erreurs de diagnostic ou de technique.

(Inspection de l'Elevage à Fez).

Bibliographie

Zottner. — Valeur pratique de la déviation du complément par antigène alcoolique stable dans le diagnostic de la Dourine. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1934.

Eyraud, Velu, Zottner. — Vers une police sanitaire nouvelle, l'éradication de la Dourine basée sur la chimiothérapie et le contrôle sérologique. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1936.

Curasson. — *Traité de protozoologie vét. et compar.* Vigot, 1943.

Launoy. — Prophylaxie chimique de quelques trypanosomoses animales expérimentales des petits animaux de laboratoire par la diamidino-di-phénoxy-pentane. *Bull. Acad. Vét. de France*, 1946.

Vaysse. — Prophylaxie de la Dourine au Maroc. *Bull. Acad. Vét. de France*, 1946.

Jean-Pierre. — Contribution à l'étude clinique de la trypanosomose expérimentale à *T. equiperdum* et ses thérapeutiques curatives et préventives par quelques aryl-diamidines. *Thèse doctorat Pharmacie*. Paris, 1947.

Grimpret. — Quelques protozooses animales en clinique vétérinaire. *Cah. de Méd. Vét.*, Juin, juillet, août 1948 (nos 6, 7, 8).

Vaysse-Zottner. — Contribution à l'étude de la chimiothérapie et de la chimioprévention de la Dourine par l'Antrycide. *Off. Intern. des Epiz.*, 1950. N° 178.

Grimpret, Corvisier, Sadot. — Essais de traitement de la Dourine par la diamidino-diphénoxy-pentane. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1950, 43, nos 8, 9 et 10.

LARVA MIGRANS EN GUADELOUPE

Par Jean MAUZÉ (*)

La loi des séries si souvent observée en médecine nous a permis de déceler en l'espace de deux mois, 3 cas de *Larva migrans* alors que nous n'en avions jamais rencontré depuis notre arrivée en Guadeloupe, depuis 1947. Est-ce à dire qu'il s'agit de quelque chose de nouveau ? nous ne le croyons pas, puisque deux confrères nous ont dit avoir vu chacun un cas, il y a 2 ou 3 ans, sans d'ailleurs qu'aucun diagnostic ait été porté.

Voici ces trois observations :

Observation I. — M. X..., libanais, âgé de 32 ans, est arrivé de France depuis un mois. Il a vu apparaître il y a quelques jours, sur la face dorsale du pied gauche, une petite vésicule à partir de laquelle s'est développé un sillon rouge en relief très prurigineux, de 1 mm. 5 de largeur, sur 1 mm. environ de hauteur. Ce sillon que l'on suit parfaitement depuis son origine, est tortueux, il part du dessus du pied à sa partie médiane et aboutit à la face plantaire en coupant le bord interne du pied. Il se termine par une petite vésicule analogue, au dire du malade, à ce qu'était au début, la première vésicule actuellement croûtelleuse.

Nous ponctionnons cette deuxième vésicule puis nous l'ouvrons pour rechercher le parasite causal. Nous trouvons un liquide opalescent, qui se révèle à l'examen constitué par une véritable purée d'éosinophiles, mais il est impossible d'y voir quoi que ce soit d'autre. L'éosinophilie sanguine est à 32 o/o.

Notre malade, qui porte souvent des sandales, vit à la campagne. Il incrimine sa cohabitation en métropole avec des Nord-Africains. Revu deux mois après, il est guéri sans aucun autre traitement que l'ouverture de la vésicule.

(*) Séance du 14 mai 1952.

Fig. 1. — Observation I.
Noter les deux vésicules de départ et d'arrivée et le sillon dermique.

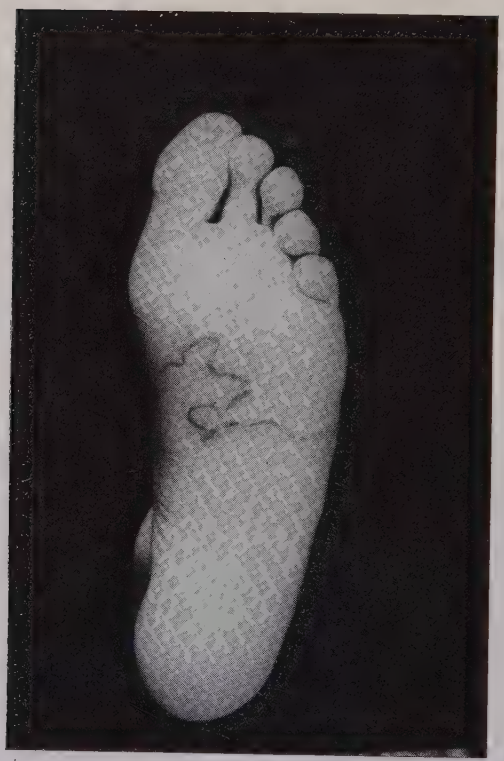


Fig. 2. — Observation II.
Au centre du sillon, on voit une vésicule qui vient d'être percée.

Observation II. — La jeune A..., 13 ans, nous est conduite par sa mère. Elle habite à la campagne, à Vernou et présente à la face plantaire du pied gauche, un très long sillon rouge, érythémateux, très prurigineux, sur le trajet duquel se trouve une vésicule de la taille d'un petit pois. Le point de départ de ce sillon tourmenté, se situe sur la face dorsale du pied, traverse le bord externe et se termine un peu avant le bord interne en traversant toute la face plantaire. Il n'y a pas de vésicule ni à l'origine, ni à la partie terminale du trajet, au doigt on sent nettement que celui-ci se continue plus profondément sur 1 cm. environ, en remontant sur le bord interne du pied.

Nous ponctionnons la vésicule, puis nous l'ouvrons ainsi que la portion terminale apparente de la galerie. Là aussi nous nous trouvons en présence d'un liquide opalescent, constitué par une suspension d'éosinophiles. L'éosinophilie sanguine est à 26 o/o.

Une semaine après cette première intervention négative quant à la découverte d'un parasite, nous en pratiquons une seconde, sans plus de succès, et notre jeune malade guérit.

Observation III. — Il s'agit là d'une fillette, M..., âgée de 13 ans, habitant également à Vernou. Chez elle le sillon est extrêmement sinueux, il revient sur lui-même, part du dos du pied gauche, va sous la plante du pied en coupant le bord interne, remonte, fait des arabesques sur la face dorsale et redescend. Chaque fois que nous voyons l'enfant, et nous l'avons vu quatre fois, on note la présence sur le trajet du sillon d'une ou de deux vésicules, remplies de liquide opalescent à éosinophiles. L'éosinophilie sanguine est à 29 o/o.

On se rend parfaitement compte au doigt, que le trajet « souterrain » se poursuit en profondeur au delà de la limite terminale apparente de celui-ci.

Dès la première visite, alors que l'affection était installée depuis un mois, il existait une infection secondaire. L'ouverture des vésicules et du sillon ne nous a pas permis de découvrir le parasite en cause — elle n'a pas non plus guéri la jeune malade — pas plus qu'une injection de mercurochrome pratiquée dans la galerie et qui a cependant arrêté l'infection secondaire.

Notre dernière tentative a consisté à projeter à plusieurs reprises un jet de kélène, jusqu'à production de « neige », sur la partie terminale apparente et inapparente du trajet. Si cela ne suffit pas, nous nous proposons de faire une incision du plafond du tunnel inapparent où se réfugie probablement la larve en cause.

En conclusion, il existe en Guadeloupe une « myase rampante », dénomination à laquelle nous préférons, comme M. L. R. Montel (*Société de Pathologie exotique*, 9 mai 1951), celle de *Larva migrans*, parce qu'il ne s'agit pas d'une larve de mouche.

Elle est apparue uniquement chez des individus de race blanche, vivant à la campagne et pied-nu dans des sandales. Dans deux cas sur trois l'ouverture de la vésicule ou de la partie terminale du sillon a suffi à guérir le malade. Le sillon contient un liquide opalescent, véritable purée d'éosinophiles, dont l'existence dans le sang se traduit par un pourcentage de 25 à 35 o/o.

La larve parasite en cause n'a pu être trouvée. Il ne s'agit vraisemblablement pas d'une infestation par un ankylostome humain, les examens de selles pratiqués systématiquement 2 et 3 mois après sont négatifs à ce sujet.

Nous pensons qu'il faille incriminer une larve égarée chez l'homme, d'*Ankylostoma caninum*.

(Institut Pasteur de la Guadeloupe).

EXEMPLES DE LA PÉRIODICITÉ NOCTURNE DE *WUCHERERIA BANCROFTI* AU SUD-VIETNAM

Par E. R. BRYGOO et G. AIGLE (*)

La Conférence Internationale de la Filariose et de l'Eléphantiasis de Tahiti (août 1951) souligna l'intérêt qu'il y avait à multiplier les documents précis sur la biologie des embryons de *W. bancrofti* dans les différentes régions du Pacifique. En 1949, Capponi (1), dans une étude sur la Filariose en Indochine, souligne les inconnues du problème; en 1950, Canet (2) traitant du même sujet signale que « la question de la Filariose dans le Sud Indochinois est entièrement à reprendre ».

Ayant eu l'occasion de dépister fortuitement, au cours d'examens hématologiques, la présence d'embryons de *W. bancrofti* chez quatre Vietnamiens et ceux-ci ayant accepté de se prêter à toute une série de prélèvements, nous avons essayé de déterminer le rythme de la présence des microfilaires dans leur sang périphérique.

Technique. — Nous avons utilisé la technique préconisée par la Conférence de Tahiti dans sa recommandation 52. Toutes les deux heures, 3 prélèvements de 20 mm^3 chacun étaient pratiqués sur chaque sujet au niveau des doigts. Le sang, déposé sur une lame numérotée, était examiné par la suite après coloration au Giemsa. Au total, pour chaque sujet, 54 prélèvements en 36 heures de 7 h. 30 le 9 janvier 1952 à 17 h. 30 le 10 janvier 1952.

Les Sujets. — Il s'agit de 4 Vietnamiens, du sexe masculin, ayant fourni les renseignements suivants :

A..., 25 ans, né à Saigon, n'a jamais quitté cette ville, présente un gros épididyme gauche, ne signale aucune manifestation lymphangitique ou orchitique.

B..., 19 ans, né à Giadinh (faubourg de Saigon), n'a jamais quitté cette agglomération, présente une légère hypertrophie du cordon gauche, ne signale aucune manifestation.

(*) Séance du 9 avril 1952.

C...., 18 ans, né à Saigon, a habité 1 an Lai-Thieu (13 km au N de Saigon), présente à gauche un gros épididyme et un très gros cordon, ne signale aucune manifestation lymphangitique ou orchitique.

D..., 27 ans, né à Saigon, habite cette ville, mais en 1941-1942 à plusieurs reprises, a accompagné des convois dans les régions de Loc-Ninh, Hon-Quan, Nha-Trang, Phan-Thiet. Il présente une légère hypertrophie de l'épididyme droit et signale des accès fébriles se reproduisant 2 à 3 fois par an et s'accompagnant d'une orchiépididymite droite avec adénomégalie.

Les Résultats. — Pour le sujet D, un seul prélèvement (sur 54) fut positif : pris à 23 h. 30 il ne contenait qu'une microfilaire. C'était d'ailleurs le seul sujet, sur les quatre, pour lequel on pouvait suspecter une origine non locale à la parasitose, le seul aussi présentant réellement des signes de filariose clinique. Il est intéressant de souligner à cette occasion, cette notion, d'ailleurs classique, que la filariose « maladie » peut être fort difficile à authentifier par la mise en évidence des microfilaires même avec des prélèvements répétés et pratiqués aux heures d'élection.

Les résultats pour les sujets A, B, C, sont consignés dans un tableau et représentés par des courbes (fig. 1). Le tableau donne, en plus du chiffre total des microfilaires trouvé toutes les deux heures, le nombre rencontré dans chacun des prélèvements de 20 mm³. On

TABLEAU INDIQUANT LE NOMBRE DE MICROFILAIRES DES DIFFÉRENTS PRÉLÈVEMENTS POUR LES OBSERVATIONS A, B, C

Heures	A				B				C			
	Par 20 mm³			Total	Par 20 mm³			Total	Par 20 mm³			Total
7 h. 30	31	33	38	102	0	0	1	1	0	0	0	0
9 h. 30	6	5	7	18	0	1	2	3	0	0	0	0
11 h. 30	0	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0
13 h. 30	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0
15 h. 30	2	1	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0
17 h. 30	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	1	1
19 h. 30	8	9	13	30	9	3	2	14	0	0	0	0
21 h. 30	134	138	127	399	95	70	73	238	54	24	6	84
23 h. 30	206	80	78	364	101	156	43	300	9	24	18	51
1 h. 30	209	256	264	729	238	183	146	567	22	9	0	31
3 h. 30	199	88	75	362	90	70	48	208	3	6	2	11
5 h. 30	74	63	43	180	45	90	40	175	7	29	19	51
7 h. 30	47	34	12	93	11	5	3	19	1	2	4	7
9 h. 30	10	15	8	33	0	0	0	0	0	0	0	0
11 h. 30	1	2	0	3	0	1	0	1	0	0	0	0
13 h. 30	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
15 h. 30	2	3	3	8	0	1	0	1	0	0	0	0
17 h. 30	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0

peut ainsi constater que dans certains cas les résultats de 3 prélèvements consécutifs de *même volume* faits à la *même goutte de sang* peuvent donner des différences importantes, les plus nettes étant : 206, 80, 78 — 84, 24, 6 — 22, 9, 0. L'interprétation de ces résultats est difficile, il est possible qu'il faille, dans ces cas, incriminer un

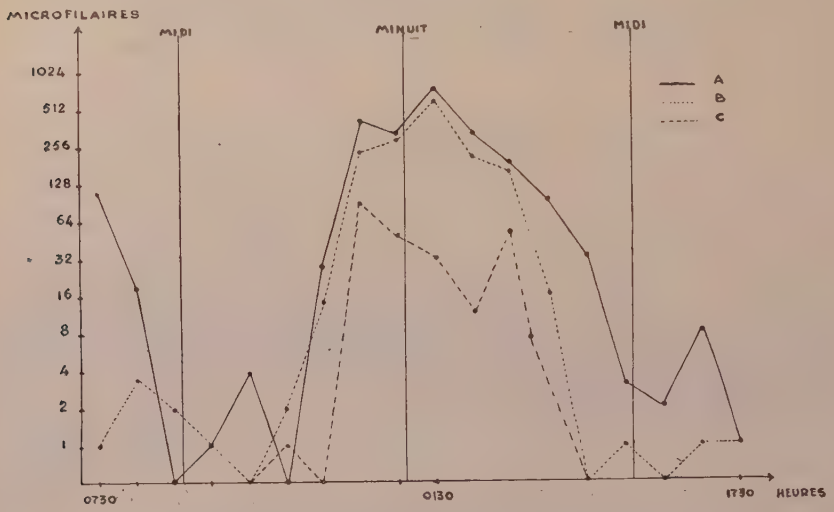


Fig. 1. — Variations au cours du nycthémère du nombre des microfilaires chez les sujets A, B et C.

facteur technique indéterminé, puisque dans l'ensemble les résultats sont beaucoup plus homogènes.

Les courbes traduisent les variations, au cours du nycthémère, du nombre des microfilaires dans 60 mm³ de sang périphérique avec en abscisse le nombre des microfilaires porté suivant une progression géométrique de raison 2.

Conclusions

L'étude de la périodicité des embryons de *Wuchereria bancrofti* pratiquée chez 3 Vietnamiens n'ayant jamais quitté Saigon ou ses environs immédiats a montré une périodicité très caractérisée à maximum nocturne, se situant entre 21 h. 30 et 5 h. 30.

Institut Pasteur de Saigon.

Bibliographie

(1) Caponi (M.). — *Méd. Trop.*, 1949, 442-446.
(2) Canet (J.). — *Bul. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, 21-26 et 332-354.

Discussion.

H. Galliard. — On peut regretter d'abord que MM. Brygoo et Aigle, en traitant un sujet forcément banal, « la périodicité nocturne de *Wuchereria bancrofti* dans le Sud-Vietnam », n'aient pas donné des précisions susceptibles d'intéresser les lecteurs de ce périodique. Ainsi, ils nous disent avoir employé une technique préconisée à la *Conférence Internationale de Tahiti* en 1951 : « Le sang prélevé au doigt est déposé sur une lame numérotée (!) examinée après coloration au Giemsa ». On aurait aimé savoir la façon dont le prélèvement était fait, s'il s'agissait d'une goutte épaisse ou d'un frottis, si le sang était hémolysé ou fixé. Quand il s'agit d'une numération le moindre détail a de l'importance.

Les auteurs s'étonnent par ailleurs que « les résultats de 3 prélèvements consécutifs de même volume faits à la même goutte peuvent donner des différences importantes ». C'est le contraire qui serait étonnant. Les microfilaires ne sont pas en effet des êtres inertes. Il faut en effet « incriminer un facteur technique » et même plusieurs. Les résultats des examens sont entièrement dépendants du procédé employé. Seules sont valables les techniques qui donnent des résultats comparables entre eux. Or j'ai démontré avec D. v. Ngu, il y a 12 ans, que la technique préconisée dans cette note ne remplit pas cette condition indispensable.

Nous obtenions au début de nos recherches, des courbes de périodicité à plusieurs clochers, hérissées comme celles-ci, mais en modifiant la technique, nous avons constaté au contraire la régularité si remarquable et si générale de ces courbes.

Enfin, il est regrettable que MM. Brygoo et Aigle ne fournissent aucune bibliographie sur la filariose en Cochinchine. Ils n'ignorent cependant pas, je pense, entre autres travaux, celui d'un de leurs prédécesseurs à l'Institut Pasteur de Saigon, M. F. H. Guérin (ce *bulletin*, 1924, p. 397) qui donne des renseignements très intéressants sur la filariose autochtone en général et la périodicité en particulier.

PRÉSENCE DE *PHLEBOTOMUS (LARROUSSIUS) PERNICIOSUS* NEWSTEAD 1911 ET DE *PHLEBOTOMUS (LARROUSSIUS) ARIASI* TONNOIR 1921 A LA THÉOULE (ALPES-MARITIMES)

Par Paul LE GAC, Hervé FLOCH et R. CHASSIGNET (*)

L'un de nous a recueilli quelques phlébotomes à la Théoule (Alpes-Maritimes).

Nous avons pu les rapporter à deux espèces connues, la première assez commune (*Phl. perniciosus*), la seconde plutôt rare en France (*Phl. ariasi*).

Il s'agit en effet d'une part de quatre femelles et de trois mâles qui, d'après les caractères de ces derniers principalement, doivent être rapportés à *P. perniciosus* Newstead 1911 et, d'autre part, de deux femelles et un mâle que nous avons identifiés à *P. ariasi* Tonnoir 1921.

Les caractéristiques morphologiques de ces phlébotomes correspondent en effet à celles données par divers auteurs, notamment par Newstead, Le Chuiton, P. Le Gac et Pennaneac'h pour *P. perniciosus*, Tonnoir, Raynal et Le Gac, Parrot pour *P. ariasi*.

*
* *

Phlebotomus (*Larroussius*) *perniciosus* est l'espèce de phlébotomes la plus répandue en France. Voici sa répartition géographique actuelle par département en ce pays (nous donnons plus de précisions sur les lieux de capture du littoral méditerranéen qui nous intéresse plus particulièrement aujourd'hui). Rhône, Saône-et-Loire, Hérault, Gard, Ardèche, Puy-de-Dôme, Dordogne, Lot, Lot-et-Garonne, Côte d'Or, Seine (Banlieue de Paris Nord et Sud), Seine-et-Oise, Seine-et-Marne, Charente-inférieure, Maine-et-Loire, Mayenne, Indre-et-Loire, Loiret, Haute-Marne, Indre, Eure-et-Loire, Vienne ;

Saint-Raphaël, Var, 1926 (P. Le Gac) (1) ;

Callian, Var (Berland) (7) ;

Toulon, Var, 1937 (F. Le Chuiton, P. Le Gac et J. Pennaneac'h) (2) ;

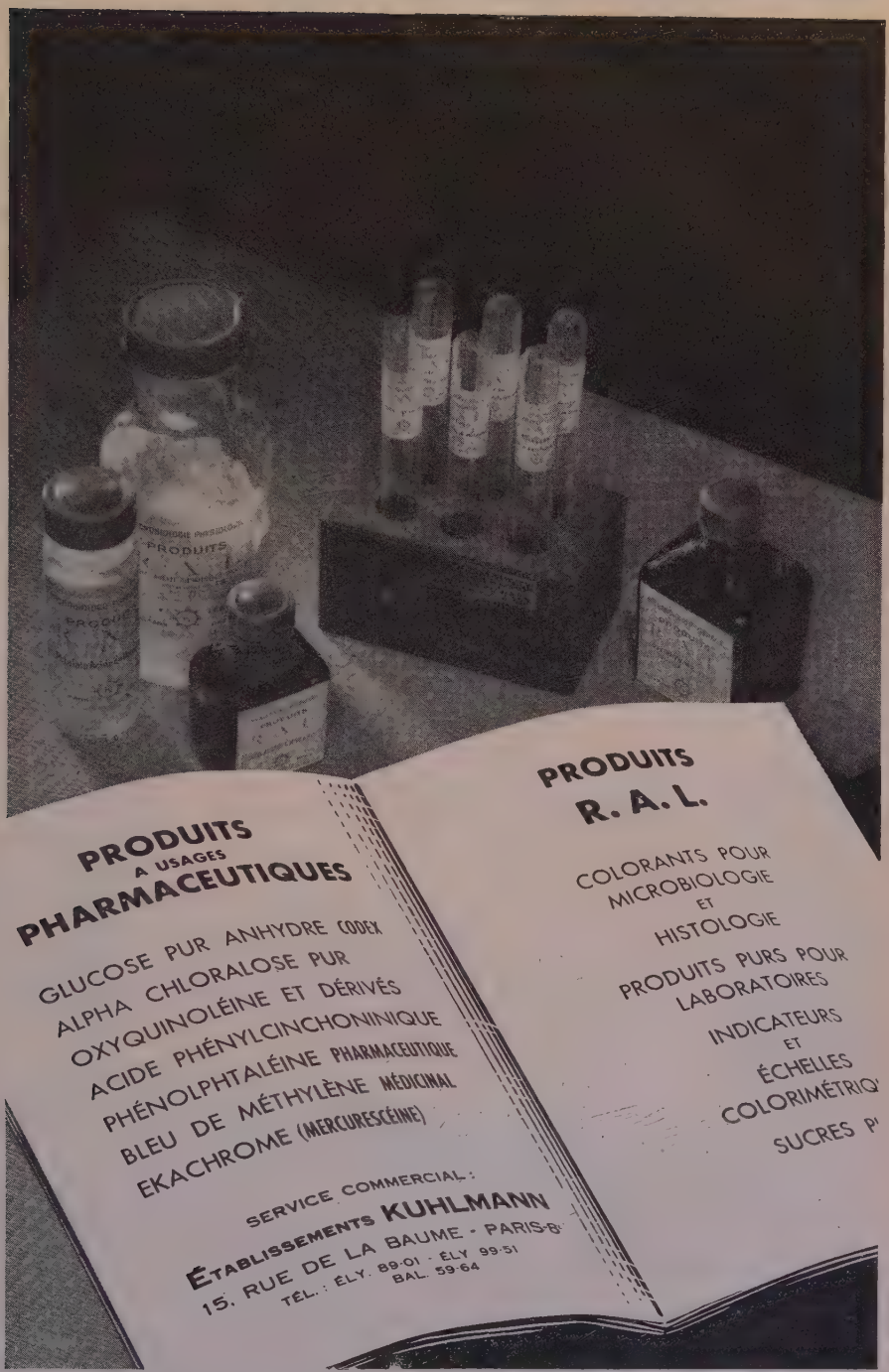
Saint-Menet, Bouches-du-Rhône (E. Pringault) (3) ;

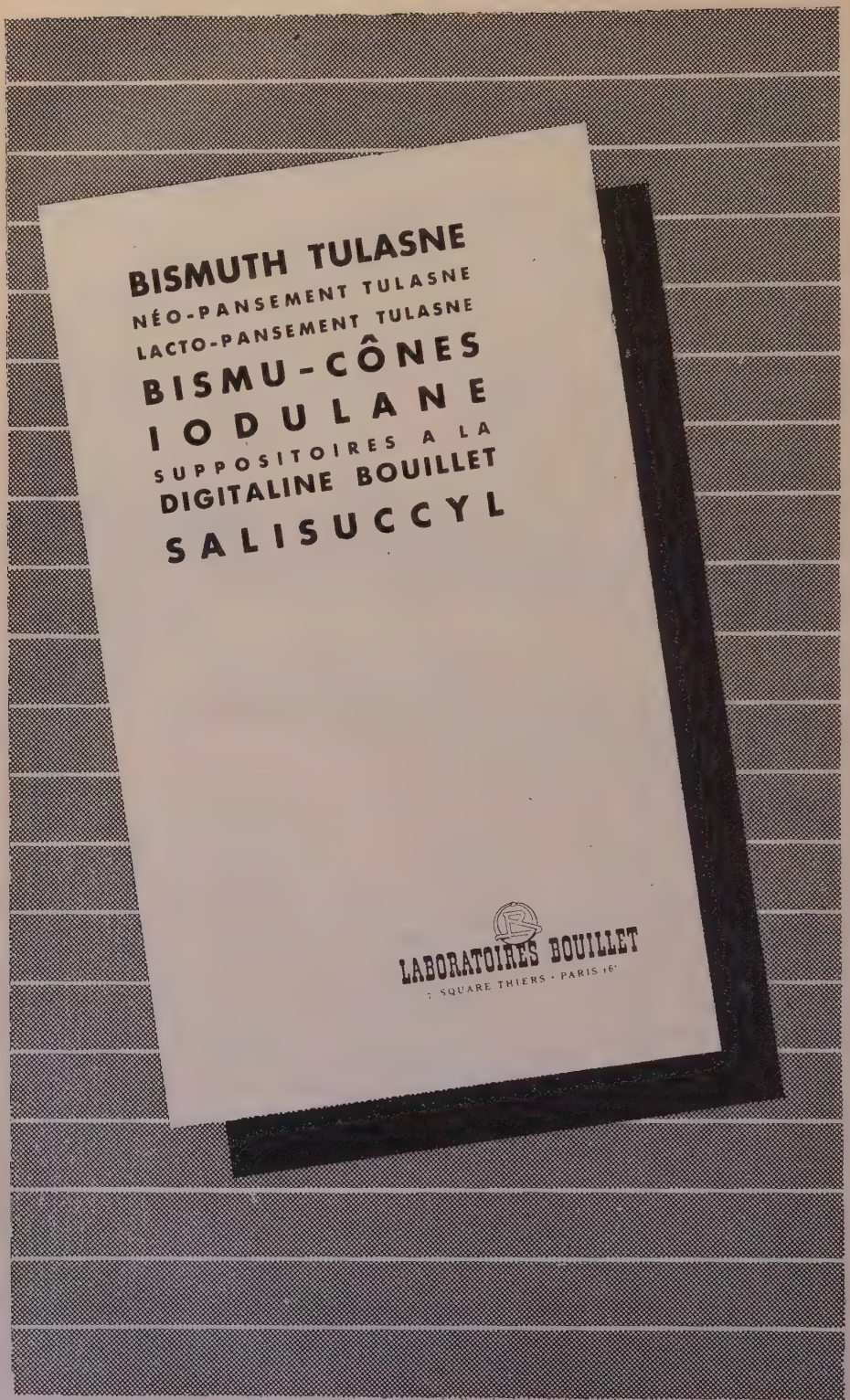
Saint-Vallier-de-Thiey, Alpes-Maritimes (Guebhard) (4) ;

Banyuls-sur-Mer, Pyrénées-Orientales (Lavier) (5) ;

Vernet-les-Bains, Pyrénées-Orientales (Vassal) (6) ;

(*) Séance du 9 avril 1952.


PRODUITS
A USAGES
PHARMACEUTIQUES
GLUCOSE PUR ANHYDRE CODEX
ALPHA CHLORALOSE PUR
OXYQUINOLÉINE ET DÉRIVÉS
ACIDE PHÉNYLCINCHONINIQUE
PHÉNOLPHTALÉINE PHARMACEUTIQUE
BLEU DE MÉTHYLÈNE MÉDICINAL
EKACHROME (MERCURESCÉINE)
SERVICE COMMERCIAL :
ÉTABLISSEMENTS KUHLMANN
15, RUE DE LA BAUME - PARIS-8e
TÉL. : ÉLY. 89-01 - ÉLY 99-51
BAL. 59-64
PRODUITS
R. A. L.
COLORANTS POUR
MICROBIOLOGIE
ET
HISTOLOGIE
PRODUITS PURS POUR
LABORATOIRES
INDICATEURS
ET
ÉCHELLES
COLORIMÉTRIQ
SUCRES P


BISMUTH TULASNE
NÉO-PANSEMENT TULASNE
LACTO-PANSEMENT TULASNE
BISMU-CÔNES
IODULANE
SUPPOSITOIRES A LA
DIGITALINE BOUILLET
SALISUCCYL
LABORATOIRES BOUILLET
7, SQUARE THIERS - PARIS 16e

Aux Darboussèdes (Banlieue de Toulon, Var) 1945 (M. Bourgain) (7) ;

La Théoule, Alpes-Maritimes (Présente note).

Phlebotomus (*Larroussius*) *ariasi* est bien plus rarement rencontré que *P. perniciosus* en France ; sa répartition géographique qui n'intéresse que quelques départements est la présente actuellement :

Saint-Vallier-de-Thiey, Alpes-Maritimes, 1930 (V. de Nitzulescu) (8) ;

La Rose, Banlieue de Marseille, Bouches-du-Rhône, 1932 (J. Raynal et P. Le Gac) (9) ;

Capvern, Hautes-Pyrénées, 1933-1934 (J. Raynal et P. Le Gac) (10) (11) ;

Aguay (Var), 1936 (J. Colas-Belcour et J. Tisseuil) (12) ;

Saint-Jean-d'Eygrand, Dordogne, 1933 (L. Parrot) (13) ;

Poitiers et Champigny-le-Sec, Vienne, 1946-1947 (J. Rageau) (14).

*
* *

En résumé, *Phlebotomus* (*Larroussius*) *perniciosus* Newstead 1911 et *Phlebotomus* (*Larroussius*) *ariasi* Tonnoir 1921 ont été capturés à la Théoule (Alpes Maritimes). A cette occasion nous rappelons la répartition géographique actuelle de ces deux phlébotomidés dont l'un est fréquemment rencontré en France, et l'autre au contraire, rarement.

Bibliographie

(1) Le Gac (P.). — *Bull. Soc. Path Exot.*, 1936, **29**, 966.
(2) Le Chuiton (F.), Le Gac (P.) et Pennaneac'h (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot*, 1937, **30**, 698.
(3) Pringault (F.). — *Bull. Soc Path. Exot.*, 1920, **13**, 809.
(4) Larrousse (F.). — *Bull. Soc. Entomol. de France*, 1920, 66.
(5) Larrousse (F.) — *Ann. Paras.*, 1925, **3**. 103.
(6) Vassal. — Collection du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris.
(7) Bourgain (M.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1945, **38**, 150.
(8) Nitzulescu (V.). — *Ann. Paras.*, 1930, **7**, 530-539.
(9) Raynal (J.) et Le Gac (P.). — *Ann. Paras. Hum. et Comp.*, 1932, **10**, 504 508.
(10) Raynal (J.) et Le Gac (P.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, **26**, n° 4, 652-660
(11) Raynal (J.) et Le Gac (P.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, **27**, n° 5, 343-344.
(12) Colas-Belcour (J.) et Tisseuil (J.). — *Revue de Pathologie comparée*, 1936. **36**, 117.
(13) Parrot (L.). — *Arch Inst. Pasteur Algérie*, 1933, **14**, 404-599-602.
(14) Rageau (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, **41**, 217-222.

MÉMOIRES

« MONILIASE » BRONCHO-PULMONAIRE EN GUYANE FRANÇAISE

Par Hervé FLOCH (*)

Il y a quelques années nous avons eu l'occasion de recueillir à Cayenne une première observation de Blastomycose pulmonaire terminée par guérison (1).

Nous avons, en 1951, dépisté un nouveau cas de cette affection, mais la terminaison cette fois fut fatale (2).

On ne peut donc dire qu'il s'agit là d'une affection fréquente en Guyane française, cependant nous pensons intéressant de rapporter ces deux observations en passant d'abord en revue les discussions sur la position systématique des champignons mis en cause dans les mycoses broncho-pulmonaires, champignons dont le rôle pathogène réel est, d'ailleurs, encore souvent discuté.

*
* *

Les Blastomycoses sont des affections causées par des « Blastomycètes », c'est-à-dire des « champignons bourgeonnants ». Malheureusement le terme « Blastomycètes » a une allure scientifique et semble cadrer avec les noms des grands groupes mycologiques : Phycomycètes, Ascomycètes, Basidiomycètes, etc... Pourtant il n'en est rien et comme Vuillemin l'a très bien dit, loin d'être un terme taxinomique, c'est une formule conventionnelle qui permet d'éviter les périphrases » (3).

Les Blastomycoses au sens général peuvent intéresser la peau, les os longs et tous les autres organes, notamment les poumons. C'est plus particulièrement leurs localisations à ces derniers qui nous intéressent aujourd'hui.

De très nombreux champignons ont été trouvés dans des crachats et leurs appellations sont souvent bien confuses, l'accord des auteurs étant loin d'être fait sur les classifications, notamment sur celle des champignons levuriformes.

Les agents des Blastomycoses pulmonaires sont soit des *Ascomycètes* de la famille des *Saccharomycétacées*, des « levures » pro-

(*) Séance du 9 janvier 1952.

prement dites, soit des *Hyphomycètes* (ne produisant pas d'asques, à l'inverse des premiers).

C'est le groupe des *Blastosporés* de Vuillemin (1910) qui comprend les *Hyphomycètes* bourgeonnants, dont la classification a été successivement remaniée par un grand nombre d'auteurs (Berkhout en 1923, Ota en 1924 et en 1928, Cifferi et Redaelli en 1925 et en 1928, Pollaci et Nannizzi en 1927).

M. Langeron et R. V. Talice (4) ont repris la question en 1932. Ils proposent une classification basée sur l'aspect des cultures et l'appareil sporifère (blastospores, filaments, chlamydospores). Ils éliminent du groupe des champignons levuriformes les vrais *Monilia* Gmelin 1791, parasites des végétaux, champignons filamenteux donnant des cultures duveteuses, et les *Cryptococcus*, genre mal défini, formant ou non de filaments, mais jamais de chaînettes; *Cryptococcus neveuxi* et *Cryptococcus cavicola* ont été trouvés dans des lésions pulmonaires.

Les champignons levuriformes restant (pour Langeron et Talice) forment la sous-famille des *Torulopsidées* (levures non filamenteuses) et celle des *Mycotorulées*.

Cette dernière famille est divisée en deux groupes :

Le premier comprend le genre *Geotrichoïdes* L. et T. 1932, qui donne des cultures membraneuses, intermédiaires entre les arthrosporés et les blastosporés se reproduisant par blastospores verticillées, blastospores arthrospores et blastospores conidies. Au groupe à cultures membraneuses L. et T. joignent le genre *Geotrichum* Link, arthrosporé.

Le second groupe renferme les genres *Mycotorula* (Will 1916), *Mycotoruloïdes* L. et T. 1932, *Candida* Berkhout 1933, *Mycocandida* L. et T. 1932, *Blastodendrion* Ota 1924, qui donnent tous des cultures crémeuses. C'est dans ces sept genres de *Mycotorulées* que doivent prendre place les *Monilia* et les *Mycoderma* de la littérature médicale.

Mycotorula et *Mycotoruloïdes* ont leurs filaments terminés par des bouquets de blastospores avec verticilles régulières simples chez les premiers et verticilles régulières composées chez les seconds et non par des chaînettes de blastospores stalagmoïdes formant des arbuscules en pinceaux.

Mycocandida possède un appareil filamenteux très ramifié, des chaînettes terminales très courtes et des verticilles rudimentaires.

Les champignons du genre *Candida* les plus intéressants du point de vue qui nous intéresse, ont les caractères suivants : colonies crémeuses, longues chaînettes terminales, verticilles simples peu nombreuses et lentes à apparaître, pseudo-mycelium peu ramifié. L'espèce type en est *Candida tropicalis* (= *Endomyces tropicalis*) Castellani (1909) isolée par Castellani de bronchomycoses.

De très nombreuses souches appartenant très vraisemblablement au même genre, ont été décrites ou citées par Castellani et Chalmers (5), sous le nom de *Monilia*, comme agents possibles de bronchomycoses tropicales à côté de *C. tropicalis* ; si le rôle pathogène de cette dernière est admis en général, il n'en est pas de même, d'après beaucoup d'auteurs, pour les autres espèces de *Candida*, toujours au point de vue mycoses broncho-pulmonaires.

Castellani a classé les *Monilia* (*Candida*) en de nombreuses espèces, se basant principalement sur les caractères biochimiques (fermentation des hydrates de carbone). Plusieurs auteurs ont reproché à cette classification l'inconstance et la variation des propriétés fermentatives des souches de *Candida*. C'est ainsi que Ashford a proposé de se baser principalement, pour l'identification des espèces, sur les caractères morphologiques et la filamentation produite à l'intérieur de la gélose et de la gélatine (6).

M. Langeron et R. Talice ont proposé leur classification des champignons levuriformes sur une base vraiment botanique comme nous l'avons vu (4) ; Ciferi et Redaelli (7) voient la question sous le même angle.

Castellani cependant, avec bien d'autres auteurs, trouve que les caractères morphologiques eux-mêmes sont variables et propose (8) une classification plus simple des *Monilia* les divisant en deux sous-genres : *Candida*, à cultures lisses (à cellules rondes ou légèrement ovales) et *Geotrichoïdes*, à cultures granuleuses (à cellules ovoïdes ou allongées). La détermination des espèces se fait par l'étude de la fermentation des hydrates de carbone. Les grandes espèces principales sont au nombre de douze dont *C. tropicalis* pour le groupe *Candida* et de deux pour les *Geotrichoïdes*.

Les *Monilia* du sous-genre *Candida* isolées chez nos deux malades dont nous allons maintenant rapporter les observations appartiennent, d'après les caractères botaniques, culturaux et biochimiques, correspondant exactement à ceux donnés par Castellani, à l'espèce *Candida tropicalis* (glucose +, lévulose Maltose +, Saccharose +, Galactose).

Nous remercions Mme Julia M. Coffey, Associate bacteriologist, Division of Laboratories and Research, Department of Health, New-York, qui a bien voulu étudier notre seconde culture et qui a confirmé notre diagnostic.

Nous n'avons pu déceler de pouvoir pathogène expérimental de ces souches chez le cobaye ni chez la souris, ce qui n'est pas exceptionnel ; certains auteurs signalent d'ailleurs que seule l'inoculation intrapulmonaire chez le lapin peut, le cas échéant, prouver expérimentalement le pouvoir pathogène des souches de *Monilia*.

Observation I. — M. X., commerçant, entre à l'Hôpital Général de Cayenne le 12 janvier 1943 pour un point de côté douloureux de l'hémithorax droit, de la fièvre et un amaigrissement marqué.

Le début de l'affection remonte au mois de septembre 1942, et est attribué par le malade à un travail pénible, effectué dans l'eau et ayant duré plusieurs heures. Par la suite est apparue une douleur sourde occupant tout l'hypocondre droit, mais plus vive en arrière, et s'irradiant dans l'épaule droite. Cette douleur, constante, est tellement exacerbée par les mouvements, que M. X. se trouve, au bout de quelques jours, dans l'obligation de cesser tout travail ; d'ailleurs, son état général est atteint ; de la fièvre apparaît avec poussées vespérales aux environs de 38°5 ; le malade perd l'appétit et maigrit. Il n'y avait alors aucun symptôme pulmonaire.

En décembre, le médecin traitant à Sinnamary (Dr Le Cuénédal) constate d'abord une légère hypertrophie du foie, sensible à la pression, des vomissements bilieux, de la fièvre à 40°. et pense alors à du paludisme avec réaction hépatique, quoique la rate fût normale et qu'un frottis de sang ne décelât pas d'hématozoaires.

Le diagnostic est ensuite orienté vers la bacillose évolutive lorsqu'apparaissent la toux et une expectoration séropurulente et sanguinolente avec submatité (accompagnée d'augmentation de la transmission des vibrations, de quelques râles humides et d'un léger souffle aux deux temps de la respiration de l'hémithorax droit. La fièvre persiste et l'état général est sérieux.

Le malade est dirigé sur Cayenne, dès que son état général semble un peu amélioré par un traitement symptomatique.

A l'entrée à l'hôpital, les mêmes symptômes locaux et généraux sont constatés (Dr Le Goff).

Les examens de laboratoire pratiqués durant l'hospitalisation ont donné les résultats suivants : Sang : Pas d'hématozoaires ; Formule leucocytaire : P. neutros 80, P. éosinos 1, Grands monos 4, Lymphos 15 ; Taux d'urée sanguine : 0 g. 43 o/oo.

Réaction de Meinicke : négative. Selles : Présence d'œufs d'ankylostomes. Urines : Ni albumine, ni sucre, ni pigment biliaire. Crachats : Sérosanguinolents et légèrement purulents ; ils font penser à la spirochétose bronchique. Plusieurs examens successifs ne montrent cependant aucun spirochète. La recherche du bacille de Koch est également négative à plusieurs reprises, ainsi que deux inoculations au cobaye. Par contre, d'assez nombreuses levures sont rencontrées sur les frottis.

L'ensemencement sur milieux spéciaux permet l'isolemant d'un champignon levuriforme, dont nous avons vu plus haut les caractères principaux et que nous considérons, la tuberculose pulmonaire et la spirochétose bronchique étant éliminées, comme l'agent étiologique de la maladie.

Après quelques jours de traitement purement symptomatique (chlorure de calcium), étant donnés les résultats des examens de laboratoire, une thérapeutique iodurée est instituée, sous forme d'injections intraveineuses de solution de lugol (iode : 0 g. 60, iodure de potassium : 1 g., eau distillée : 150). Le traitement sera poursuivi durant 2 semaines environ, au cours desquelles le malade recevra 10 injections de 10 cm³. Deux hémoptysies obligent à interrompre les piqûres vers le 7e et le 10e jour, pendant quelques jours. Les 6 premières injections sont faites

à l'hôpital, les 4 dernières au domicile du malade qui, entre temps, avait demandé son exéat.

Une nette amélioration commence à se dessiner lors des dernières injections ; la guérison complète paraît obtenue quelques jours après, tandis que le sujet n'avait plus qu'un traitement symptomatique (chlorure de calcium, terpine). M. X. a été revu, près d'un an après son hospitalisation ; la guérison s'était maintenue, l'état général était excellent.

Observation II. — N. R. C. est un libéré Indochinois de 49 ans environ.

Il est hospitalisé d'urgence le 11 janvier 1951 à l'Hôpital Jean Martial (Cayenne) dans le service du docteur Barrat.

Il présente une affection fébrile du type congestion pulmonaire datant au moment de l'entrée à l'hôpital, de 15 jours. Il est fort amaigri. Il tousse et expectore des crachats purulents. On pense à une tuberculose pulmonaire, fréquente chez les Indochinois en Guyane, mais on ne peut mettre en évidence de bacilles de Koch.

Son état général s'aggrave encore. Le 3 février on note des crachats hémoptoïques. Le malade sort de l'hôpital agonisant le 6 février 1951 avec le diagnostic du « typhobacillose » et meurt dans les heures suivantes.

La température a évolué aux environs de 39° pendant les 15 premiers jours de l'hospitalisation, puis est tombée pendant 4 jours à 37°, pour remonter ensuite à 39° jusqu'à la mort.

Les examens de laboratoire pratiqués furent les suivants : Recherche de B. K. dans les crachats : négative à trois reprises, par contre chaque fois, de nombreux champignons levuriformes sont constatés dans les expectorations et obtenus en culture; Inoculation des crachats au cobaye (recherche de B. K.) : négative; Hémoculture (aérobiose et en anaérobiose) : négative ; sérodiagnostic : TAB, *B. abortus*, *Proteus* (O. et H. de Kingsbury, Metz et Syrie), négatifs ; Recherche d'hématozoaires : négative; Formule leucocytaire : Polys neutros 70, Polys éosinos 2, Monos 3, Lymphos 25 ; Réactions de Meinicke : négative ; de Vernes péréthynol = 0 ; de Vernes résorcines = 10 ; Dosage d'urée sanguine : 0,28 o/oo ; Urines : traces de glucose et d'albumine, présence de pigments biliaires ; Traitement : Sulfamide, Pénicilline, Streptomycine, Chloromycétine et thérapeutique symptomatique banale.

*
* *

Au point de vue clinique, les moniliases broncho-pulmonaires peuvent, à la suite de Castellani, être divisées en trois catégories : les formes bénignes, les formes intermédiaires et les formes graves.

Les formes bénignes ne présentent que des symptômes de bronchite apyrétique, avec expectoration, en général peu abondante, de crachats muco-purulents. L'état général des malades reste bon. Cette forme dure des semaines ou des mois, pouvant guérir ou s'aggraver vers la forme intermédiaire ou la forme sévère. L'auscultation révèle, au plus, quelques râles bronchiques.

Les formes graves simulent la tuberculose pulmonaire évolutive. Leur terminaison est en général fatale.

Au point de vue clinique, on constate alors de la toux, avec expectoration mucopurulente, quelquefois sanguinolente, et même occasionnellement de petites hémoptysies, de la fièvre hectique, des sueurs nocturnes, de l'amaigrissement. Les lésions pulmonaires peuvent être unilatérales ou bilatérales, se manifestant par de la bronchite, de la congestion, de la pleurite sèche (quelquefois cependant on note un épanchement pleural). L'auscultation permet de déceler des plages d'obscurité respiratoires, de fines crépitations, des frottements pleuraux.

Les lésions décelables par la radioscopie n'ont pas d'aspects spécifiques. On a pu cependant les décrire comme suit : « Les radiographies montrent, à l'encontre de la tuberculose des adultes, des ombres hilaires élargies par des gros ganglions lymphatiques. Autour des hiles et dans les bases on voit un aspect d'infiltration broncho-pneumonique ayant l'apparence de gros nodules. Ces nodules sont assez grands et leurs contours sont flous. Quoique la lésion soit étendue, elle ne présente pas de tendance à s'excaver rapidement » (9).

Outre les formes bénignes et les formes graves, on trouve des formes intermédiaires qui présentent des symptômes de bronchite chronique, avec ou sans hémoptysies, pouvant passer par des cas de tuberculose pulmonaire au début. Ces formes sont apyrétiques ou accompagnées de fièvre continue ou subcontinue ; l'auscultation décèle des symptômes bronchiques ou broncho-alvéolaires plus ou moins développés.

L'observation de notre second malade relate évidemment l'histoire d'une forme grave de l'affection puisqu'elle s'est terminée par la mort en quelques semaines. Celle, par contre, de notre premier patient, peut être considérée comme étant une forme intermédiaire heureusement terminée par la guérison après un traitement ioduré qui nous a paru réellement actif.

Institut Pasteur de la Guyane française.

Bibliographie

(1) Floch (H.) et de Lajudie (P.). — Sur un cas de Blastomycose pulmonaire en Guyane française. *Publication n° 69 de l'I. P. de la Guyane*, octobre 1943.

(2) Floch (H.). — Mycoses pulmonaires dues à des champignons du genre *Candida* en Guyane française. *Publication n° 248 de l'I. P. de la Guyane*, novembre 1951.

(3) Langeron (M.). — Les blastomycoses. *Nouveau Traité de Médecine.* Masson, 1925, p. 510.
(4) Langeron (M.) et Talice (R. V.). — Nouvelles méthodes d'étude et essai de classification des champignons levuriformes. *Ann. Parasit.*, 1932, **10**, p. 1.
(5) Castellani (A.) et Chalmers (A. J.). — *Manual of Tropical Medecine.* London, 1919.
(6) Ashford (B. K.). — The limitations of sugar fermentation in the establishment of species of Monilia and the application of a simplified nomenclature in medical litterature. Puerto Rico. *Journ. of Pub. Health and Trop. Med.*, 1932, 8, p. 7.
(7) Ciferri (R.) et Redaelli (P.). — Studies on the torulopsidaceæ. A trial general systematic classification of the asporigenous ferments. *Annals mycologic*, 1929, 27, p. 243.
(8) Castellani (A.). — A short general account for medical men of the genus « Monilia » Persoon, 1797. *Journ. Med. and Hyg.*, 1937, 11, p. 293.
(9) Tarik Temel. — A propos d'un cas de Moniliase pulmonaire. *Presse Médicale* n° *45*, 4 juillet 1951.

FIÈVRE EXANTHÉMATIQUE DU GROUPE TYPHUS A TIQUES A BOBO-DIOULASSO (HAUTE-VOLTA)

Par Henri JONCHÈRE, Robert PFISTER et Jean RIDET (*)

Au cours de la dernière saison des pluies (juillet-octobre 1951) nous avons observé à Bobo-Dioulasso quelques malades européens (**) présentant un syndrome composé d'une éruption maculo-papuleuse, de céphalée, de fièvre, d'adénites multiples mais surtout retromastoïdiennes.

L'étude des caractères cliniques et épidémiologiques de ce syndrome nous a conduit à l'identifier à une rickettsiose plutôt qu'à la dengue.

En effet :

1) Les cas furent rares (12 cas), isolés et espacés dans le temps. Il n'y eut pas de bouffée épidémique.

2) Il s'est toujours agi d'adultes hommes (sauf un cas féminin) allant en brousse soit du fait de leur travail, soit pour chasser. Si tous ne se souviennent pas avoir été piqués, certains ont aperçu des tiques sur leurs vêtements.

3) Un seul cas a été observé chez la femme et aucun chez les enfants pourtant nombreux à Bobo-Dioulasso (***). Cette femme (cas n° 7) est

(*) Séance du 9 avril 1952.

(**) Nous remercions vivement le docteur Asselot, Médecin Chef de l'Hôpital et le docteur Genet, Chirurgien, qui nous ont signalé ces malades et permis ainsi de poursuivre chez eux nos investigations de Laboratoire.

(***) Bobo-Dioulasso compte 1.380 habitants européens dont environ 780 hommes, 400 femmes et 200 enfants de moins de 12 ans.

l'épouse du malade n° 6 qui présentait une escarre d'inoculation typique. Des tiques prélevées sur le chien de cette famille et inoculées à un cobaye ont fait apparaître des anticorps OXK.

4) Les stegomyas sont rares à Bobo-Dioulasso. En effet, sur 21.277 moustiques capturés à Bobo au cours de l'année par l'équipe d'Hygiène du S. G. H. M. P., 38 seulement étaient des stegomyas (7 mâles, 31 femelles).

5) La nature de l'éruption, — nettement papuleuse — et intéressant la face, le tronc et les membres supérieurs et inférieurs mais respectant la paume des mains et la plante des pieds. Cette éruption persiste après la chute de la température.

6) La présence dans 3 cas sur 12 de l'escarre d'inoculation due à la piqûre de l'acarien.

7) L'action de l'auréomycine et de la chloromycétine sur l'évolution de la maladie a été manifeste. En trois ou quatre jours en général l'apyrexie était obtenue et les troubles subjectifs (céphalée, photophobie) disparaissaient dans le même laps de temps, mais l'éruption est beaucoup plus longue à disparaître.

8) Enfin et surtout les résultats des examens sérologiques qui pratiqués après le 10e jour de la maladie et au cours de la convalescence ont montré 9 fois sur 12 une réaction positive avec OX2, alors que la réaction était négative les premiers jours de la maladie.

En faveur du diagnostic de dengue il faut cependant retenir :

1) L'allure de la courbe de température, qui chez certains de nos malades, a nettement montré une défervescence au 3e-4e jours suivie d'une remontée de la température, ce qui pour certains auteurs est pathognomonique de la dengue.

2) La rareté de l'escarre d'inoculation.

3) L'impossibilité d'isoler la souche soit à partir du sang des malades, soit à partir des tiques récoltées (du genre *Amblyomma*). Mais le cobaye n'est peut-être pas l'animal réceptif idéal pour cette rickettsiose vraiment bénigne.

Nous pensons cependant que ce syndrome est à rapprocher du groupe des typhus à tiques et en particulier de la fièvre rouge congolaise et du typhus du Kénya des auteurs anglais.

Le typhus de Kenya s'observe également à la saison des pluies, quand les herbes sont hautes et se manifeste sous forme de cas sporadiques, toujours bénins, avec éruption généralisée à tout le corps et persistant après la chute de la température.

Mais alors que dans 80 o/o des cas de typhus du Kénya on trouve la porte d'entrée (escarre d'inoculation) ici, nous ne l'avons trouvée que trois fois. Doit-on invoquer avec Le Gac, une porte d'entrée digestive ? Il est plus logique de penser que la piqûre de la tique a passé inaperçue et qu'elle ne s'est pas accompagnée de chancre d'inoculation.

Des cas analogues à ceux observés cette année ont d'ailleurs été décrits à Bobo les années précédentes. Ils présentaient des escarres d'inoculation typique.

Considérations cliniques, Sérologique et Thérapeutique sur les cas observés

Le début de l'affection est souvent assez brutal avec frissons, céphalée et élévation rapide de la température.

Les phénomènes généraux sont dominés par la *céphalée*, souvent très violente, de localisation sus-orbitaire ou occipitale et par la *photophobie*. La température oscille entre 38°5 et 40°, l'insomnie est fréquente. Il n'y a pas de tuphos.

L'éruption apparaît le 2e et le 3e jour. Elle est très longue à disparaître et persiste souvent 8 à 10 jours. Le sujet est alors complètement apyrétique et a déjà repris ses occupations. C'est donc le dernier symptôme de la maladie à disparaître.

Cette éruption est constituée d'éléments maculo-papuleux roses, rouges ou violacés nettement perceptibles au toucher. L'éruption peut intéresser tout le corps, face, tronc, membres inférieurs et supérieurs. La paume des mains et la plante des pieds restent indemnes.

L'ulcération témoin de la porte d'entrée n'a été vue que trois fois sur douze : une fois au niveau du scrotum, une autre fois sur le ventre et enfin dans un cas, la porte d'entrée semble avoir été la conjonctive (obs. n° 8). Ce troisième malade présentait en effet une blépharo-conjonctivite accompagnée d'adénite sous angulo-maxillaire droite.

La polyadénopathie, constante, était surtout accusée au niveau de la nuque et de la région rétromastoïdienne. Rarement douloureux, les ganglions hypertrophiés passent le plus souvent inaperçus du malade.

L'examen des différents systèmes est toujours resté négatif. En particulier le foie et la rate étaient de volume normal, les urines ne contenaient ni sucre ni albumine, les bruits du cœur, la tension artérielle, l'auscultation de l'appareil pulmonaire et les réflexes étaient normaux.

Les examens de laboratoire pratiqués (en dehors du Weil et Félix) furent tous négatifs : Recherche des hématozoaires négative ; Sérodiagnostic de Vidal négatif à l'Eberth et aux para A et B ; Formule leucocytaire normale ; Numération globulaire normale.

Les résultats de réactions de Weil et Félix pratiquées chez nos malades au début de la maladie et après guérison sont donnés dans le tableau suivant.

Dans tous les cas l'auréomycine administrée à la dose de 2 g. par jour pendant 3 à 4 jours a guéri nos malades d'une façon spectaculaire. La température, la céphalée, la photophobie disparaissent

dès le 3e jour du traitement. Seule persiste une certaine asthénie qui oblige à maintenir le malade à la chambre une dizaine de jours.

Deux fois seulement le traitement dut être prolongé et atteindre la dose totale de 25 g. (obs. n° 2 et obs. n° 11).

Observation	Durée de la maladie	Weil et Félix au début de la maladie				Weil et Félix après guérison				Réact. Dév. du compl. après guérison	
			OX_{19}	OX_2	OXK		OX_{19}	OX_2	OXK	M	T
1 M.	3.7 au 25.7	2e j.	—	—	—	56e j.	—	1/200	—	non pratiqué	
2 M.	3.8 au 20.8	3e j.	—	—	—	36e j.	—	1/200	1/100	±	++
3 R.	22.8 au 5.9	6e j.	—	—	—	22e j	—	—	±	non pratiqué	
4 S.	23.8 au 5.9	non pratiqué				90e j.	1/50	1/50	1/50	+	±
5 N.	25.8 au 2.9	non pratiqué				90e j.	—	1/50	—	—	±
6 D.	18.9 au 25.9	4e j.	—	—	—	40e j.	—	1/50	±	±	±
7 M.D.	10.9 au 25.9	10e j.	—	1/100	—	79e j.	1/200	1/100	1/50	+	+
8 D.	1.10 au 12.10	6e j	—	1/100	—	26e j.	—	1/100	—	—	—
9 B.	25.10 au 2.11	2e j	—	—	—	24e j.	—	—	—	—	—
10 T.	25.10 au 2.11	4e j.	—	—	—	47e j.	1/100	1/50	1/50	+	±
11 M.	18.11 au 8.12	4e j.	—	—	—	15e j.	—	—	—	++	++
12 M.	29.11 au 7.12	non pratiqué				12e j.	—	—	—	++	+

Etude épidémiologique en milieu indigène

L'observation de ces quelques cas de rickettsiose chez l'européen devait nous inciter à rechercher chez l'africain des cas analogues.

Mais la bénignité habituelle de l'affection est telle qu'aucun indigène n'est venu consulter pour cette maladie.

Nous avons donc pratiqué, chez des sujets pris au hasard, les réactions sérologiques permettant le diagnostic rétrospectif des rickettsioses.

Deux ordres de réactions ont été faites : 1° des réactions de Weil et Félix avec les souches de *Proteus* OX_{19}, OX_2 et OXK ; 2° des réactions de déviation du complément, au sérum frais du type Hecht-Mutermilch avec des antigènes rickettsiens provenant de l'Institut Pasteur de Paris (docteur Giroud) et du South African

Institut For Medical Research de Johannesburg (docteur Gear).

Nous avons employé des souches de typhus murin (M) et de typhus à tiques (T).

La réaction au sérum frais utilisée fut celle préconisée par les auteurs roumains de l'Institut Cantacuzène de Bucarest. Elle nous a paru dans quelques cas plus sensible que le Weil et Félix mais les résultats ont été en général concordants.

Possédant trop peu d'antigène, nous n'avons pratiqué cette réaction que chez nos anciens malades.

Nous n'avons pas cherché l'agglutination spécifique des rickettsies sur lame suivant la méthode de Giroud, la technique nous ayant paru trop délicate.

Séro-diagnostic de Weil et Félix

	Total positif	OX_{19}				OX_2					OXK					
		1/50	1/100	1/200	Total	1/50	1/100	1/200	1/400	Total	1/50	1/100	1/200	1/400	1/800	Total
236 Africains	65	2	—	—	2	27	27	6	1	61	3	3	—	1	1	8
17 Européens récemment arrivés en Haute-Volta.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
nos 12 malades européens après guérison	9	1	1	1	3	5	2	2	—	9	3	—	—	—	—	3

Essai d'isolement de la souche

1) Nous avons inoculé par voie péritonéale, à des cobayes, le sang de 5 malades (avant toute administration d'antibiotiques).

La température des cobayes prise quotidiennement matin et soir a quelquefois montré au bout de 5 jours une légère élévation de la courbe. Nous n'avons jamais noté d'orchite.

La réaction de Weil et Félix pratiquée sur le sérum de ces animaux (au 1er ou au 2e passage) nous a cependant donné très souvent une réponse positive.

	OX_{19}	OX_2	OXK
Obs. n° 3. Cobayes R1.	—	—	—
R8.	—	—	1/100
R9.	—	—	—
Obs. n° 6. Cobayes D1.	—	—	1/50
D2.	—	—	1/100
Obs. n° 8. Cobayes M1.	—	—	1/100
M2.	—	—	1/100
M4.	—	—	1/50

Mais l'examen du frottis de péritoine ou de la vaginale après coloration au Giemsa bouillant ou après coloration de Machiavello ne nous a jamais montré de rickettsies.

2) Chez 3 cobayes à qui furent inoculés des broyats detiques (du genre *Amblyomma*) trouvées sur les chiens de deux malades (obs. nos 3 et 6) la réaction de Weil et Félix nous a donné :

	OX_{19}	OX_2	OXK
Cobaye R1.	—	—	1/100
R2.	—	—	1/100
D4.	—	—	1/50

3) Enfin 5 cobayes inoculés avec le broyat du cerveau de 15 rats pris à la nasse dans la ville de Bobo ont donné les réactions suivantes :

	OX_{19}	OX_2	OXK
JN1	—	—	—
JN2	—	—	1/100
JN4	—	—	1/100
M5.	—	—	—
A 1.748	—	—	—

N. B. — La grande fréquence des réactions positives avec OXK chez nos cobayes ne doit pas nous faire oublier :

1° que ces cobayes n'ont presque pas eu de température ;

2° que certains ont même pris du poids durant les semaines qui ont suivi l'inoculation ;

3° qu'il n'a pas été pratiqué chez eux de Weil et Félix avant leur inoculation.

Signalons enfin que les réactions de déviation du complément au sang frais faites avec le sérum de cobaye ont toujours été illisibles.

Résumé

1° Il existe dans la population blanche de Bobo-Dioulasso, au cours de la saison des pluies, une fièvre exanthématique de caractère bénin atteignant presque exclusivement les adultes que leurs occupations conduisent en brousse. 2° Les caractères cliniques et épidémiologiques de ce syndrome le rapprochent du groupe des typhus à tiques (fièvre boutonneuse, typhus du Kénya, fièvre par morsure de tiques). 3° Les réactions de Weil et Félix négatives au début de la maladie donnent après guérison une agglutination avec OX_2 surtout (au 1/100 en général), quelquefois avec OXK et rarement avec OX_{19}. L'auréomycine et la chloromycétine ont une action très favorable sur l'évolution de l'affection : 2 g. d'auréomycine par jour durant 3 à 4 jours amènent, en général, la guérison. 5° Tous les essais d'isolement de la souche à partir du sang des malades ou de tiques capturées ont été jusqu'à présent négatifs. 6° Une enquête épidémiologique pratiquée chez 236 Africains de la région de Bobo-Dioulasso a montré que 27 o/o d'entre eux présentaient une réaction de Weil et Félix positive au 1/50 ou au 1/100 avec la souche *Proteus* OX_2, et 3 o/o avec la souche OXK.

(Service général d'Hygiène mobile et de Prophylaxie de l'A. O. F.).

LES TESTS CUTANÉS DANS L'ÉTUDE DES CINQ RICKETTSIOSES MAJEURES : TYPHUS ÉPIDÉMIQUE, TYPHUS MURIN, FIÈVRES DU GROUPE BOUTONNEUX-POURPRÉ, FIÈVRE Q, FIÈVRES DU GROUPE ORIENTAL

Par Paul GIROUD, Paul LE GAC, Jean JADIN et Jean-Alfred GAILLARD (*) (**)

On parle beaucoup, à l'heure actuelle, des tests cutanés des infections. Nous avons été amenés, depuis de nombreuses années, à nous occuper de cette question et nous voulons ici résumer nos constatations concernant les rickettsioses.

On sait, depuis longtemps, que l'inoculation dans la peau de suspensions de rickettsies provoque chez un animal peu sensible une réaction locale proportionnelle à la dilution du virus employé (P. Giroud, *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, 864). Si, au contraire, on utilise un animal plus jeune, le virus se diffuse et avant tout, on

(*) Séance du 9 juillet 1952.

(**) Nous remercions de leur aide les Médecins des Troupes Coloniales qui nous ont aidé dans nos prospections de 1949-1950, les docteurs Ceccaldi, Arnoult, Jaubertie, Sicault, et de 1951-1952 et tout particulièrement les docteurs Lemaigre, Le Hénaff et Tournier Lasserve.

provoque une affection générale et nous avions coutume de dire que la sensibilité locale est inversement proportionnelle à la sensibilité générale (P. Giroud, *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **128**, 590). C'est ainsi que se comporte le jeune lapin aux inoculations de rickettsies.

Si l'on prend un animal adulte à derme épais, on constate que l'inoculation virulente évolue de la façon suivante : après une réaction locale œdémateuse des premiers jours, on voit évoluer la culture locale des rickettsies. Celle-ci entraîne la formation d'un nodule provoqué par une infiltration dense où dominent les polynucléaires et qui se présente sous l'aspect de plages nécrotiques (P. Giroud, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, **31**, 245). A tous les étages du tissu dermique, les vaisseaux sont dilatés et l'endothélium est tuméfié. Ces réactions nodulaires sont surtout nettes à partir du 4e jour. Elles peuvent atteindre 20 à 40 mm. et évoluer vers la nécrose.

Lorsque l'inoculation est provoquée par une dose minime et qu'ainsi la nécrose ne survient pas, la peau devient furfuracée puis les poils commencent à repousser mais la zone du nodule reste glabre pendant assez longtemps.

Tel est le comportement des nodules lorsqu'on utilise une suspension de rickettsies qui vient d'être préparée. Si, au contraire, on emploie un produit dans lequel les toxines rickettsiennes sont libérées soit par le gel, soit par une extraction, on constate dans les premières 24 et 48 heures, la formation d'une lésion locale importante sans qu'un nodule lui succède. Si les nécroses constatées à l'intérieur du nodule sont provoquées par la toxine des rickettsies qui y ont cultivé, la réaction précoce dans la peau du lapin est due, elle, à la toxine des rickettsies libérée par la lyse complète des rickettsies inoculées.

Toutes ces réactions sont constatées au cours des primo-inoculations. Si, au contraire, on réinocule un animal qui vient de présenter des réactions cutanées, on constate les faits suivants : pendant une période d'une vingtaine de jours, les réactions de réinoculations sont nulles (P. Giroud, *C. R. Soc. Biol.*, 1939, **130**, 230) comme si le pouvoir neutralisant de la peau était suffisant pour arrêter la culture rickettsienne ou comme si les rickettsies au lieu de rester localement arrêtées par l'afflux leucocytaire, diffusaient sans l'intervention des histiocytes.

Après le 20e jour, les réactions de seconde inoculation peuvent de nouveau évoluer et sont plus intenses, plus rapides que les réactions de primo-inoculation (P. Giroud, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, **32**, 251).

Ces constatations expérimentales nous ont amenés à rechercher le comportement de l'homme normal, typhique en évolution ou

ancien typhique, vis-à-vis de l'injection intradermique d'un antigène rickettsien tué (P. Giroud, *C. R. Soc. Biol.*, 1941, **135**, 1296).

Préparation des antigènes. — Les suspensions des différentes rickettsies sont préparées de la façon suivante : pour les souches épidémiques ou murines, on utilise des cultures pulmonaires, soit sur souris, soit sur lapin. A la phase maxima de culture, c'est-à-dire, au 4e, 5e jour, le poumon est broyé en eau physiologique, légèrement tamponnée, formolée à 2 o/oo. Par exemple, un poumon de souris qui pèse en général 300 mg. est dilué dans 20 cm³ de liquide. Pour la purification d'un tel antigène, on se sert de la simple décantation à 4° pendant 8 jours. On élimine ainsi facilement les tissus. Mais on peut utiliser aussi l'agitation en liquide non miscible (P. et M.-L. Giroud et M. Meunier, *C. R. Soc. Biol.*, 1943, **137**, 703 et *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, **37**, 134).

Pour les souches de type boutonneux-pourpré, on emploie la même technique mais il est souvent plus pratique d'adapter la souche à la membrane vitelline de l'œuf de poule.

Pour la fièvre Q, nous avons utilisé des antigènes cultivés sur membrane vitelline et des antigènes préparés aux dépens d'organes de rat, foie et rate. Après broyage, ces organes sont agités, convenablement dilués en liquide formolé en présence de terpinolène ou de dérivés terpéniques, tandis que pour la membrane vitelline nous nous sommes servi d'éther. Une membrane vitelline correspondant environ à 20 cm³ de suspension.

Le milieu où l'on travaille. — Pour la mise au point et l'utilisation de tels antigènes, il est nécessaire de les tester dans des milieux où les rickettsioses ne sont pas fréquentes, de façon à pouvoir réaliser des témoins absolus. Le fait de travailler à Paris, dans un milieu où le typhus à l'état endémique n'a pas existé depuis des dizaines d'années, nous a permis de comparer de façon convenable nos divers antigènes.

Il est, en effet, nécessaire que les sujets normaux ne réagissent pas ou réagissent à peine à l'antigène.

Comportement des anciens typhiques à l'injection intradermique d'un antigène épidémique (P. Giroud, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1942, **35**, 345; 1943, **36**, 134; 1944, **37**, 84). — L'injection intradermique d'un antigène provoque d'abord dans la peau une réaction commune à tous les sujets. Cette réaction est représentée le plus souvent par une papule d'urticaire de 10 à 15 mm. de diamètre pouvant s'entourer d'un érythème fugace. Elle ne dure qu'une demi-heure ou 1 heure. Dans les heures qui suivent on constate une petite tache érythémateuse au point d'inoculation. Vers la 5e heure, il y a un placard érythémateux avec infiltration du derme sous-jacent. Chez les individus témoins, cette réaction ne dépasse pas 4 à 5 mm. Elle peut atteindre 40 à 50 mm. chez des sujets sensibles. Son maxi-

mum est en général atteint soit vers la 24e, soit vers la 48e heure. Cette lésion rouge, surélevée, légèrement douloureuse à la pression, disparaît vers la 72e heure. Après ce temps, il existe une ecchymose légère. Au bout de plusieurs jours, un petit nodule peut exister. Cette lésion qui est nette à l'inspection, peut aussi être mesurée.

Elle peut ainsi servir à évaluer l'allergie du sujet vis-à-vis de l'antigène. On peut même mesurer volumétriquement la réaction locale en considérant le volume de ces nodules exprimé par la formule r^2H, r étant le rayon moyen du nodule en millimètres et H sa hauteur. La hauteur étant égale au plissement de la peau au niveau du nodule diminué du plissement normal, le tout divisé par 2.

On sait que chez l'animal inoculé avec un produit virulent, le volume de la lésion obtenue est fonction linéaire du logarithme de la concentration de matières virulentes (P. Giroud et R. Vargues, *C. R. Soc. Biol.*, 1948, **142**, 438). On peut envisager la même fonction pour les anticorps du sujet examiné.

Ces réactions nodulaires sont très nettes, elles persistent très longtemps. Nous les avons vues 25, 15 et 10 ans après chez des sujets ayant fait des typhus. Nous avons utilisé cette technique en maintes occasions et nous l'avons confirmée ensuite par la recherche du pouvoir neutralisant du sérum.

Comportement des typhiques au cours de la maladie (P. et M.-L. Giroud, *C. R. Soc. Biol.*, 1944, **138**, 275). — Pendant la période d'évolution du typhus, il se produit un phénomène d'extinction qui peut être absolument complet. Pendant la période d'ascension du taux des agglutinines spécifiques et au maximum de celles-ci, la réaction intradermique présente sa phase maxima d'extinction. Cette période correspond aussi à la phase croissante et maxima des anticorps neutralisants. A la suite d'un typhus grave, ce n'est qu'une trentaine de jours après l'infection qu'apparaît un test d'hypersensibilité positif, au moment où les agglutinines diminuent et où le test de neutralisation des rickettsies est moins fortement positif.

Le pouvoir neutralisant maximum d'un sérum typhique est maximum à la fin de la maladie, puis décroît en restant lui aussi très longtemps positif mais à la fin de la maladie le test d'allergie peut être encore négatif et ne devient positif que lorsque la phase maxima des anticorps neutralisant est passée.

Obstacles à ces réactions. - Lorsqu'il s'agit de sujets en mauvaise condition physique, le derme peut ne pas réagir, Nous nous souvenons d'un sujet qui présentait une artérite avec gangrène d'un membre inférieur. Sa réaction ne devint positive qu'après l'ablation du membre. On sait aussi, qu'au cours de certains états de cachexie, les réactions cutanées ou du moins les possibilités du tissu sont insuffisantes. Au cours de nos enquêtes africaines, nous

n'avons jamais vu de réactions positives chez des sujets même jeunes galeux ou présentant des infections ou des réactions d'irritation au niveau de leur peau.

Intérêt d'une telle réaction. — Pour nous, c'est surtout une réaction de type épidémiologique car elle nous permet, grâce à sa sensibilité, de mettre en évidence la présence ou l'absence d'anticorps à de tels antigènes. Sa positivité pendant un temps très long nous permet d'en faire un bon test rétrospectif, de même que nos constatations de laboratoire nous permettent d'affirmer que ceux qui présentent de telles réactions positives à de tels antigènes spécifiques tels que les rickettsies, présentent aussi une immunité absolue pendant la période où ils réagissent.

Voici maintenant quelques opinions concernant le test que nous avons proposé pour le typhus.

G. Renoux (*Arch. Inst. Pasteur, Algérie*, 1942, **20**, 314) confirme sur les typhiques la réaction d'ypersensibilité. Il constate aussi une réaction allergique positive chez les vaccinés.

Des résultats identiques ont été vus par H. Bischoff (*Klin. Wochenschr.*, n° 11, 13 mars 1943, p. 227) en utilisant des vaccins de Weigl inoculé dans la peau ; H. Lummerzheim (*Zeitschr. f. Immun. Forsch.*, 1943, **103**, 397) emploie l'antigène pulmonaire. F. Fabiani (*Bull. Soc. Biol. Alger*, 1942-1944 p. 8 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1945, **139**, 691). R. Sohier, J. Parnet et A. Chon (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, **37**, 15) donnent leur opinion sur les résultats de cette réaction.

F. Franchi (*Minerva Med.*, 1948, **1**) a comparé en Tripolitaine les réactions allergiques provoquées par les antigènes pulmonaires et de type Weigl. Il a constaté que les antigènes *proteus* OX_{19} ne donnaient aucune réaction allergique.

L. Fleck (*Obditka « polskiego tygocnika lekarakiego »*, 1946, R. I. Nr. 10) lui, par contre, a fait des extraits antigéniques de *proteus* OX_{19} (exanthine). Les typhiques en évolution ont une réaction négative. Les sujets sains et ceux atteints par d'autres affections fébriles ont une réaction locale inflammatoire mais chez les convalescents la réaction disparaît rapidement dans les premières semaines après la chute de la température. Il s'agit d'une réaction de neutralisation et nous avons déjà indiqué leur valeur relative.

Limites de l'interprétation de la réaction. — Au cours du typhus bénin ou au cours d'un typhus évoluant chez un sujet vacciné, la réaction positive peut s'établir assez rapidement au décours de la maladie. Il n'en est pas de même après un typhus grave où ce n'est seulement que un mois ou deux après l'infection que la réaction allergique peut devenir positive. Par contre, sa durée de positivité peut être très longue. Cette durée de la réaction allergique qui, en 1941, nous semblait curieuse, s'explique facilement si le sujet, gar-

dant dans un recoin de son organisme l'antigène infectant, peut, de temps en temps, provoquer la formation d'anticorps et ainsi conserver des réactions sérologiques positives. En effet, 20 ans après, un diagnostic de typhus peut être encore pratiqué. Nous l'avons fait bien souvent ces dernières années chez des sujets anciens typhiques, sujets venant de pays à typhus, sujets ayant séjourné dans des camps de déportation. Cette réaction donc est très sensible et pour nous elle est trop sensible pour qu'elle puisse être utilisée pour la recherche d'une infection récente. Dans un tel cas, c'est à la recherche des agglutinines que l'on doit avoir recours. Ces faits sont ceux que nous avons pu constater en Europe dans un pays où le typhus, jusqu'avant la deuxième guerre mondiale, était à peu près inconnu.

Nous allons, par contre, maintenant passer en revue et critiquer les résultats que nous avons obtenus en Afrique et en partie déjà rapportés (P. Giroud, *Revue Col. Médec. et Chirurgie*, 1950, **44**, 52 ; P. Giroud et P. Le Gac, *C. R. Acad. Scienc.*, 1950, **230**, 1803, 1914 ; P. Giroud et J. Jadin, *C. R. Acad. Scienc.*, 1950, **230**, 2347 ; P. Giroud et J. Jadin, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 50 ; P. Giroud, P. Le Gac, H. Brizard et C. Laurent, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 165 ; P. Giroud, *Bull. Org. Mond. de la Santé*, 1951, **4**, 535 ; P. Le Gac, P. Giroud et Ch. Lemaigre, *C. R. Acad. Scienc.*, 1952, **234**, 680 ; *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**... ; P. Giroud, P. Le Gac et A. Le Hénaff, *C. R. Acad. Scienc.*, 1952, **234**, 1236 ; *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**...).

Typhus épidémique. — Les tests vis-à-vis de l'antigène épidémique que nous avons faits en Afrique Equatoriale ont été rarement positifs si on les compare à des tests faits sur des individus en bon état dans des régions à typhus.

En Afrique Equatoriale, voici les résultats positifs que nous avons eus avec ce test :

Régions	Antigène épidémique		
Moyen Congo, Brazzaville	Européens	1 sur	6
» »	Africains	2	22
Oubangui, Ouaka-Koto, Bambari		8	58
» Basse Koto près de Mobaye, village de Langandé		4	23
Oubangui, Ouham, village de Sassara		3	50
» » » Markounda		0	6
» » » Bimbanou		6	30
» Lobaye » Bagandou, habitants de la forêt		7	20
Oubangui, Lobaye, village de Bolomba		3	15
Congo Belge, Ruanda-Urundi, le village de Musha		1	16
(14 o/o)		35	246

Sur l'Africain du Moyen Congo, nous n'avons eu que 2 résultats positifs chez des sujets qui venaient des territoires du Tchad et, de ce fait, avaient pu avoir des contacts avec des populations venant par les caravanes d'Afrique du Nord.

En 1949, sur 6 sujets européens ayant fait des fièvres exanthématiques de type boutonneux avec escarre ou tâche noire, nous n'avons constaté qu'une seule réaction légèrement positive et c'était un sujet qui réagissait très fortement à l'antigène boutonneux et qui avait présenté tous les symptômes cliniques de la boutonneuse. Ce fait était loin de nous étonner puisque avec Le Gac nous avions démontré en 1948 (P. Giroud et P. Le Gac, *C. R. Soc. Biol.*, 1948, **142**, 436) la parenté antigénique de certaines souches de boutonneuses avec l'antigène épidémique. Le diagnostic de la souche pouvant se faire très facilement par l'agglutination d'une suspension épidémique. Mais, comme nous l'avons vu aussi, ces réactions sont inférieures comme taux à celles que l'on constate avec l'antigène boutonneux.

Ces faits nous permettent de comprendre en partie certaines réactions légères que nous avons constatées en Oubangui. Cette constatation n'élimine pas la possibilité d'infection épidémique. Nous avons eu dans la région de Berbérati un minier qui répondait sur la souche épidémique exactement comme un typhus. Ces cas peuvent s'expliquer même dans ces régions puisque, du fait de l'altitude, certains Africains, de l'Afrique Equatoriale même, ont des poux. D'autre part, si l'on s'occupe de sujets appartenant aux populations musulmanes des régions voisines du Tchad on comprend bien la possibilité de transport de telles souches, les poux étant fréquents dans les régions situées au Nord du Sahara et unies au territoire du Sud par les caravanes.

Aussi, de l'ensemble des réactions constatées, 35 sujets sur 246 (soit 14 o/o) réagissent d'une façon importante à l'antigène épidémique. Ces cas se dissocient entre des affections du groupe boutonneux pourpré et des affections du type épidémique.

Typhus murin. — Il n'en est pas de même pour le typhus murin où successivement nous avons pu isoler, avec le docteur Le Gac, plusieurs souches. Ces souches étaient prouvées sur le malade :

1° par l'inactivité des médicaments antipaludéens ;

2° par l'action spectaculaire des antibiotiques comme l'auréomicyne, la chloromycétine ;

3° par l'évolution des anticorps dont le type sérologique était prouvé par l'agglutination microscopique de la souche murine pouvant atteindre des taux considérables, 1 : 10.000, voire 1 : 30.000 ;

4° et surtout, caractère absolu, par l'isolement de la souche même, par l'inoculation à l'animal le jour où les antipalustres étant défaillants, on commençait le traitement antibiotique.

Pour ces souches, ayant un haut pouvoir pathogène, on assistait au cours de l'adaptation à la naissance des rickettsies à l'intérieur même du protoplasma au dépens de condensations de celui-ci. On voyait les rickettsies se placer alors comme des bordures ciliées à un des pôles de la cellule (P. Giroud, P. Le Gac, M. Ganzin, J. A. Gaillard, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**, 306).

Les animaux infectés se comportaient, cependant, sérologiquement et anatomiquement, comme des animaux infectés de souches murines.

Régions	Antigène murin	
Moyen Congo, Brazzaville	Européens	5 sur 6
» »	Africains	11 22
Oubangui, Ouaka Koto, Bambari		49 58
» Basse Koto, près de Mobaye, village de Langandé		7 23
Oubangui, Ouham, village de Sassara . . .		11 50
» » » Markounda .		2 6
» » » Bimbanou . .		15 30
» Lobaye, » Bagandou, habitants de la forêt		5 20
Oubangui, Lobaye, village de Bollemba . .		1 15
Congo Belge, Ruanda-Urundi, village de Musha		12 16
(49 o/o) . .		118 246

Mais il faut aussi, là encore, envisager certaine communauté d'antigène et ce n'est que le dosage comparatif des réactions qui permettra d'élucider le type exact de l'infection. En effet, à Brazzaville, 5 sur 6 Européens ayant fait des fièvres de type boutonneux, réagissent à l'antigène murin. Il y a possibilité d'une communauté antigénique entre le virus boutonneux et le virus murin (P. Giroud et R. Vargues, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 19)...

Ces sujets, s'ils réagissent à l'antigène murin, réagissent encore plus à l'antigène boutonneux.

D'autre part, l'infection murine est extrêmement fréquente chez les chasseurs de rongeurs, puisque 49 sur 58 réagissent à l'antigène murin. Ces derniers faits ont été contrôlés par l'isolement des souches murines pendant la fameuse période de 4 mois pendant lesquels l'africain d'Oubangui chasse le rat.

Si, dans certaines régions, comme l'indique le tableau, le taux des gens sensibles à l'antigène murin est minime, dans d'autres, au contraire, il est très élevé, si bien que sur l'Africain des villages la réaction est positive 118 fois sur 246, soit plus de 49 o/o des cas.

Groupe boutonneux pourpré. — Nous rangeons dans ce groupe les affections suivantes : fièvre boutonneuse, fièvre pourprée, fièvre par piqûres de tiques, rickettsioses vésiculeuses dont les antigènes, s'ils ne sont pas identiques, ont bien des points communs.

On connaît la fréquence des tiques dans certaines régions, aussi n'est-il pas étonnant que l'Africain qui traverse la brousse ait eu, à un moment donné de son existence, une affection dûe à un antigène du groupe boutonneux pourpré. Ces faits sont contrôlés par la réaction d'hypersensibilité puisque 122 sujets sur 246 sont positifs, soit 49 o/o.

Régions	Antigène boutonneux	
Moyen Congo, Brazzaville	Européens 6 sur	6
» »	Africains 16	22
Oubangui, Ouaka-Koto, Bambari	42	58
» Basse Koto près de Mobaye, village de Langandé	5	23
Oubangui, Ouham, village de Sassara . . .	12	50
» » » Markounda . .	1	6
» » » Bimbanou . .	17	30
» Lobaye » Bagandou, habitants de la forêt.	5	20
» » » Bollemba . .	5	15
Congo Belge, Ruanda-Urundi, Musha. . .	13	16
(49 o/o) . .	122	246

Fièvre Q. — A l'heure actuelle dans le monde, on recherche partout la présence de la fièvre Q. Nous savons que l'agglutination est seulement le test d'une infection que, jusqu'à un certain point, la fixation du complément peut être pendant quelques mois un test de diagnostic rétrospectif. Aussi, nous nous sommes demandés en 1949-1950, si les réactions allergiques ne pourraient pas servir pour la mise en évidence de la densité des infections dues à *Rickettsia burneti*.

Cet antigène n'a aucun point commun avec les autres, aussi la sensibilité très grande du test cutané garde-t-elle toute sa valeur. Des réactions positives, en nombre important, sur des sujets ayant un derme en bon état montreront la présence d'infection ancienne.

Lorsque dans de telles régions les réactions sont fréquemment positives, on devra penser à la fièvre Q surtout lorsqu'il s'agira d'affections pulmonaires aigües.

C'est ainsi que la fièvre Q existe certainement en Afrique du Nord puisque P. Delatte, à notre demande, a fait des réactions allergiques chez des bouchers et des éleveurs des régions de Constantine et de Bône. Il a constaté 22 réactions allergiques sur 130 sujets (P. Delatte, Laboratoire Départemental d'Hygiène, Département de Constantine, *Rapport de 1951*, p. 82).

D'autre part, en dehors de toute période où l'on a signalé des infections pulmonaires, dans une région comme Paris, l'un de nous avec Goulon, a fait des réactions intradermiques chez 80 sujets pris

au hasard d'âge, de profession et d'origine différents et chez lesquels nous n'avions pas la notion d'une affection rappelant cliniquement la fièvre Q. Ces réactions se sont toutes montrées négatives.

Par ailleurs, dans la régiou parisienne, des intra-dermo ont été faites sur des sujets exposés, de par leur profession, à la fièvre Q. En France, il ne nous a pas été possible de prospecter facilement jusqu'à présent ces milieux. Cependant, chez un boucher de la Villette, la réaction a été fortement positive. Elle l'était également chez un malade dont l'observation a été rapportée (J. Decourt, P. Giroud et M. Goulon, *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1951, **7**, 8, 270).

Les réactions intradermiques faites avec *Rickettsia burneti* peuvent parfois être un peu plus tardives qu'avec les autres rickettsies et n'atteindre leur maximum qu'à la 48e heure. Cette réaction tardive est, pour nous, due à la constitution même de cet élément qui ne présente pas de membrane externe et de ce fait n'a pas d'antigène soluble.

Il y a donc un certain temps de latence pour la lyse cellulaire.

Aussi, les tests intradermiques sont-ils absolus et nous constatons la fréquence de cette réaction positive chez les bouchers-tripiers africains, sa fréquence beaucoup moins grande chez le chasseur de rat de la région de Bambari (10 sur 58), chez les bouchers de cette région la réaction est fréquemment positive (8 sur 11) dans la ville.

Les chasseurs sont seulement en rapport avec les tiques parasites des buffles, phacochères, antilopes ou rongeurs et les organes de ces animaux sauvages lorsqu'ils réussissent à les capturer, tandis que les bouchers sont en contact permanent avec les produits infectants venant des bovins.

Régions	Antigène fièvre Q	
Moyen Congo, Brazzaville	Européens	1 sur 6
» »	Africains	3 22
Oubangui, Bangui		91 131
» Ouaka Koto, Bambari		52 169
» Basse Koto, près de Mobaye, village de Langandé		11 23
Oubangui, Ouham, village de Sassara		22 50
» » » Markounda		0 6
» » » Bimbanou		2 30
» Lobaye » Bagandou, habitants de la forêt		2 20
Oubangui, Lobaye, village de Bollemba		2 15
Congo Belge, Ruanda-Urundi, village de Musha		9 16
(40 o/o)		195 488

Ce qui donne des résultats positifs très élevés sur l'ensemble. 40 o/o environ des Africains examinés dans différents territoires réagissent à l'antigène *Rickettsia burneti* mais ces taux varient avec leurs occupations, de 70 o/o chez les bouchers-tripiers à des taux presque nuls chez des villageois n'ayant pas de contact avec les bovins.

Fièvre du groupe oriental. — Il s'agit, bien entendu, des fièvres du groupe du typhus des broussailles, scrub typhus des Anglais, Tsutsugamuschi des Japonais, dues à *Rickettsia orientalis*.

Généralement, les réactions de laboratoire qui permettent ce diagnostic sont tardives. Le diagnostic clinique est alors fait depuis longtemps. La réaction de Weil-Felix est positive à la fin de la maladie, ainsi que la fixation du complément. Aussi, l'individualisation de ces infections est-elle surtout une individualisation clinique et leur domaine bien mal délimité.

Aussi nous sommes-nous demandés si les réactions intradermiques faites avec des antigènes purifiés ne pourraient pas donner une solution aux problèmes épidémiologiques de cette affection. Nous n'avons donc utilisé que les antigènes hautement purifiés de *Rickettsia orientalis* et dont nous sommes redevables à Bailey, Diercks et Proffitt, du Naval Medical Research Institut à Bethesda (Md) (Bailey, C. A. Diercks, F. H. et Proffitt, J. E., *J. Immunol.*, 1946, **60**, 431). Nous n'avons jamais eu une seule réaction positive avec ces antigènes ni au Moyen-Congo (0 sur 22), ni sur les 58 chasseurs de l'Oubangui ; par contre, nous avons eu des résultats positifs au Ruanda-Urundi où l'Africain entre en contact avec des habitants de l'Inde.

Les réactions positives ont été les suivantes :

— 2 fois sur 16 chez des Africains du Ruanda vivant en contact étroit avec des Hindous ;

— 3 fois sur 9 sur des Arabes ;

— 5 fois sur 7 sur des Hindous.

Sur ces mêmes sujets, la fixation du complément faite avec le même antigène de Diercks et Proffitt s'est montrée positive.

Le test intradermique pourra peut-être donner des résultats très instructifs au point de vue épidémiologique dans les fièvres du groupe oriental.

Concomitance des tests d'allergie vis-à-vis de divers germes. — En reprenant les tests constatés dans les villages, nous allons voir les associations d'antigènes qui réagissent le plus souvent. Pour juger de ces associations, nous avons fait systématiquement quatre antigènes : antigène épidémique, murin, boutonneux et fièvre Q, faits en même temps dans le derme des deux avant-bras, à la même dose de 0 cm^3 1. Ils donnent pour chaque région un résultat par-

ticulier, montrant ainsi que les différentes souches sont inégalement réparties.

Prenons tout d'abord les réactions provoquées chez 6 Européens ayant fait une infection du type boutonneux à Brazzaville. Ces sujets avaient terminé leur maladie de 22 jours à 11 mois auparavant ; un seul avait fait une infection grave. Elle s'accompagnait ou non d'escarre. Sur ces 6 Européens, 4 réagissent aux 2 antigènes murin-boutonneux, 1 aux antigènes épidémique-murin-boutonneux, un aux antigènes murin-boutonneux-fièvre Q.

Pour les Africains de Brazzaville, Africains vivant dans les villes pan-africaines de Poto-Poto et de Bas-Congo, sur 22 sujets, 11 ont des réactions combinées murin-boutonneux, 1 une réaction murine, 1 une réaction épidémique-murine, 1 une réaction boutonneuse-fièvre Q, 2 une réaction épidémique-murine-boutonneuse, 2 une réaction murine-boutonneuse-fièvre Q.

Pour les chasseurs de rongeurs de Bambari (Ouaka-Koto, Oubangui), sur 50 sujets : 29 réagissent à l'antigène murin-boutonneux, 6 aux antigènes murin-boutonneux-fièvre Q, 4 à l'antigène murin, 1 à l'antigène épidémique seul, 1 à l'antigène épidémique-murin, 2 à l'épidémique-murin-boutonneux-fièvre Q, 2 à l'épidémique-murin-boutonneux et 1 au murin-fièvre Q.

Pour les tribus Bougbous des villages de Langandé (Basse-Koto) 5 sujets réagissent aux antigènes épidémique-murin-boutonneux-fièvre Q, 3 à l'antigène fièvre Q seul, 1 au murin, 1 au boutonneux, 1 aux antigènes murin-boutonneux, 1 aux antigènes murin-fièvre Q, 1 aux antigènes épidémique-murin-fièvre Q, 1 aux murin-boutonneux-fièvre Q.

Pour Sassara (Ouham) sur une route de transit des bovins, la prédominance va à l'antigène fièvre Q, 11 sujets réagissent à l'antigène fièvre Q, 6 réagissent aux antigènes murin-boutonneux-fièvre Q, 4 aux antigènes boutonneux-fièvre Q, 2 aux antigènes épidémique-murin-boutonneux-fièvre Q, 2 aux antigènes murin-fièvre Q, 2 aux antigènes épidémique-murin-boutonneux, 1 à l'épidémique seul, 3 au murin, 1 à l'épidémique-murin, 2 aux murin-boutonneux.

A Markounda (Ouham), sur des sujets en mauvais état qui ont fait des affections sévères mais qui ont survécu, deux réagissent, l'un au murin-boutonneux, l'autre au murin seul. Nous avons déjà dit que nous ne tenions pas compte des réactions allergiques sur des sujets en mauvais état pour des diagnostics rétrospectifs ; ces constatations en sont la confirmation.

Par contre, on peut opposer les sujets en bon état physique de Sassara, placée sur la route de transit des bovins, aux sujets choisis de Bimbanou (Ouham) appartenant à la race Boudigris, grands

chasseurs se trouvant sur une piste distante de 25 km. de la piste des bovins venant du Tchad. Sur 31 sujets, 11 réagissent aux antigènes épidémique-murin-boutonneux, 4 aux antigènes murin-boutonneux, 1 aux antigènes murin-boutonneux-fièvre Q, 2 à l'antigène boutonneux, 1 au murin seul.

A Bollemba (Lobaye), dans une région voisine de la forêt, sur 15 sujets, 3 réagissent à l'antigène boutonneux, 2 aux antigènes épidémique-boutonneux-fièvre Q, 1 à l'antigène épidémique-murin-boutonneux-fièvre Q, 1 à l'antigène boutonneux-fièvre Q, 1 à l'antigène murin-boutonneux.

Sur la colline de Musha (Ruanda-Urundi, Congo Belge), dans une région où les tiques sont nombreuses et où avait sévi une épidémie de fièvre Q dans les mois précédant, 10 sujets réagissent aux antigènes murin-boutonneux-fièvre Q, 3 au murin-boutonneux, 1 à l'épidémique-murin-boutonneux-fièvre Q.

Et l'on voit ainsi que, suivant les régions, c'est tel antigène ou tel type de combinaison d'antigènes qui provoque des réactions spectaculaires. Les chasseurs de rongeurs (Bambari) réagissent surtout aux antigènes murin-boutonneux ; les chasseurs d'antilopes et de buffles, les Boudigris de Bimbanou, réagissent surtout aux antigènes épidémique-murin-boutonneux, tandis que des villageois, sur une route

Tableau mettant en évidence les combinaisons des réactions avec les antigènes épidémique, murin, boutonneux et fièvre Q.

	Brazzaville Européens	Villes panafricaines	Bambari	Langandé	Sassara	Markounda	Bimbanou	Bollemba	Musha
	sur 6	sur 22	sur 50	sur 23	sur 50	sur 6	sur 31	sur 15	sur 17
Epidémique. . . .	0	0	1	0	1	0	0	1	0
Murin	0	1	4	1	3	1	1	0	0
Boutonneux . . .	0	0	0	1	0	0	2	0	0
Q	0	0	0	3	11	0	0	0	0
Epid.+murin . . .	0	1	1	0	1	0	0	0	0
Epid.+boutonneux .	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epid.+Q	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Epid.+murin+bout. +Q.	0	0	2	5	2	0	0	1	1
Epid.+murin+bout.	1	2	2	0	2	0	11	0	0
Epid.+bout. +Q . .	0	0	0	1	0	0	0	2	0
Murin+boutonneux .	4	11	29	1	2	1	4	1	3
Murin+Q	0	0	1	1	1	0	0	0	0
Murin+bout.+Q . .	1	2	6	1	6	0	1	0	10
Bout.+Q	0	1	0	1	4	0	1	1	0

de transit, sont positifs surtout à l'antigène Q seul, à l'autre extrémité du territoire africain le complexe le plus fréquemment positif est le murin-boutonneux-fièvre Q.

Conclusions. — Les résultats de ces réactions allergiques confirment pleinement l'existence africaine des cinq affections rickettsiennes majeures trouvées déjà par d'autres procédés. Cependant, nous n'attribuerons à ces réactions qu'une valeur épidémiologique. Il y a, en effet, trop de variations vis-à-vis des réactions cutanées entre un sujet ayant une peau normale et un sujet ayant une peau infectée, entre un sujet bien nourri et un sujet en carence alimentaire. Tandis que des tests faits sur des sujets à peau normale, vivant dans un même milieu, en bon état général, ont une valeur absolue puisqu'ils donnent l'indice de tel type d'infection.

C'est cet indice que nous voudrions voir adopter pour l'étude générale dans le monde de la densité des rickettsioses.

PREMIERS ESSAIS DE PROPHYLAXIE COLLECTIVE DU PALUDISME EN INDOCHINE PAR LA DIAMINO 2-4 (CHLORO 4' PHÉNYL) 5-ÉTHYL-6-PYRIMIDINE (50-63 B. W. OU 4.753 R. P.)

Par Jean CANET et E. FARINAUD (*)

Récemment, Falco, Goodwin et ses collaborateurs, ont montré l'activité antipaludique d'une nouvelle série de corps synthétiques : *les 2-4 diamino-pyrimidines*, parmi lesquelles le produit dénommé 50-63 B. W. en Angleterre et 4.753 R. P. en France, s'est montré de beaucoup le plus actif.

Dans une première note, communiquée en décembre 1951, J. Schneider, G. Montézin et Mlle O. Bineu ont étudié expérimentalement *la diamino 2-4 (chloro 4' phényl) 5-éthyl-6-pyrimidine (ou Malocide)* et établi que ce produit agissait remarquablement sur certaines variétés de plasmodium.

A la même date, J. Schneider et R. Dupoux, en collaboration avec l'un de nous, ont exposé les premiers résultats obtenus en Afrique du Nord et en Indochine à l'aide du 4.753 R. P. dans le traitement curatif de l'accès palustre aigu.

De ces différents essais, nous avons conclu, en ce qui concerne le traitement curatif et les répercussions immédiates de celui-ci vis-à-vis de l'accès palustre fébrile, que la *diamino 2-4 (chloro 4' phé-*

(*) Séance du 14 mai 1952.

nyl) 5-éthyl-6-pyrimidine utilisée sous forme de comprimés (chlorhydrate ou base) par voie buccale :

a) Est immédiatement active dès que l'on atteint une dose égale ou supérieure à 50 mg. chez l'adulte et que, dans ces conditions, elle constitue un puissant schizonticide à l'égard du paludisme à *Pl. falciparum*. Cependant, elle n'a pratiquement aucune action sur les gamètes de ce plasmodium, même lorsque le traitement est poursuivi durant plusieurs semaines.

b) Ne provoque aucun accident d'intolérance, même chez les enfants et avec des traitements prolongés ou dépassant nettement la posologie utile. A ce point de vue, le seul incident relevé jusqu'ici est un certain degré d'insomnie constaté chez 30 à 40 o/o des malades traités, à partir du deuxième ou troisième jour de la cure et auquel il est très facile de remédier.

En dépit de cette efficacité incontestable, il convient toutefois, dans l'état actuel de nos recherches, de faire deux réserves à propos du 4.753 R. P. :

— La première concerne la solidité de la guérison obtenue : Il semble en effet que des rechutes puissent se produire dans certaines conditions et que, par suite, un traitement de consolidation soit nécessaire.

— La seconde a trait à la possibilité d'apparition de souches résistantes, analogues à celles que l'on observe au cours d'un traitement de longue durée par la Paludrine et sur lesquelles nous aurons l'occasion de revenir dans une prochaine publication.

Quoi qu'il en soit, le 4.753 R. P. se révèle dès maintenant comme un antipaludique de grande valeur : celle-ci nous a d'ailleurs été confirmée récemment par une nouvelle série de recherches encore inédites et portant sur l'efficacité, soit d'une dose unique de 100 mg., soit d'une dose de 100 mg. répétée deux jours de suite.

Il nous restait donc, en partant des données ci-dessus, à réaliser sur une grande échelle, à l'aide du nouveau produit, des essais de prophylaxie collective du paludisme : ceux-ci ont été entrepris par nos soins en Indochine dès le début de cette année, les premiers résultats obtenus faisant l'objet du présent travail.

I. — Lieu et conditions d'expérimentation.

Nos essais ont été effectués en Cochinchine, dans le secteur de Honquan situé à 120 km. au nord de Saïgon, en pleine région de terre rouge, bien connue pour son hyperendémie malarienne permanente, sur laquelle nous avons à maintes reprises suffisamment donné de détails dans nos précédentes notes pour n'avoir pas à y revenir ici.

Les examens préliminaires remontent au mois de janvier 1952. Quatre groupes ont été choisis, à savoir : deux groupes scolaires et deux villages de plantations.

Les comprimés utilisés (*4.753 R. P.* ou *Malocide*) sont dosés à 50 mg. de *diamino 2-4 (chloro 4' phényl) 5-éthyl-6-pyrimidine.*

Les distributions ont lieu sous contrôle médical sévère, très régulièrement chaque semaine, selon l'un des trois schémas thérapeutiques suivants qui tiennent compte, ainsi qu'on le verra plus loin, du fait qu'il s'agit d'enfants plus ou moins âgés ou d'adultes :

— 1/2 comprimé, soit 25 mg. une fois par semaine.
— 1 comprimé, soit 50 mg. une fois par semaine.
— 2 comprimés, soit 100 mg. une fois par semaine.

II. — Résultats des traitements préventifs collectifs.

1. — Groupe de l'école de Honquan

Ce groupe comporte 107 enfants vietnamiens de 5 à 12 ans vivant habituellement dans le village de Honquan même, c'est-à-dire dans un milieu très impaludé et qui n'a jamais été soumis antérieurement à un traitement préventif systématique. Ce groupe se subdivise en deux sous-groupes : A (classe enfantine) et B (grande classe) que nous considérerons d'abord séparément.

a) *Sous-groupe A* (classe enfantine).

Il est composé de 47 enfants de 5 à 8 ans. Soumis à partir du 15 janvier 1952 à une distribution hebdomadaire de 1/2 comprimé de 4.753 R. P, soit 25 mg. de produit actif, il a fourni les résultats suivants :

Indices malariens	Premier examen avant traitement	Deuxième examen le 29-2-1952 un peu plus d'un mois après début du traitement
Indices spléniques	38,30 o/o	19,51 o/o
Indices plasmodiques . . .	17,02 »	4,87 »
Indices gamétiques	4,25 »	0 »

A la suite de ces quatre premières distributions, la plupart des rates n° 4, 3 ou 2 étaient respectivement devenues des rates 3, 2 ou 0.

b) *Sous-groupe B* (grande classe).

Composé de 60 écoliers vietnamiens de 6 à 13 ans, ce sous-groupe a reçu, également à partir du 15 janvier 1952, un comprimé par semaine soit 50 mg. de 4.753 R. P. avec les résultats suivants :

Indices malariens	Premier examen avant traitement	Deuxième examen le 29-2-1952 un peu plus d'un mois après le début du traitement
Indices spléniques	28,33 o/o	14 o/o
Indices plasmodiques . . .	8,33 »	4 »
Indices gamétiques	0 »	2 »

De même que dans le sous-groupe A, les rates les plus volumineuses ont franchement régressé en quelques semaines.

On remarque d'autre part que l'indice gamétique ne semble pas avoir été influencé, au moins directement, par le traitement.

Les sous-groupes A et B appartenant à la même formation scolaire, il est légitime de les rassembler en un seul groupe, ce qui nous donne les résultats d'ensemble suivants :

Indices malariens	Avant traitement	Un mois après le début du traitement (29-2-1952)
Indices spléniques	32,71 o/o	16,48 o/o
Indices plasmodiques . . .	12,14 »	4,39 »
Indices gamétiques	1,86 »	1,09 »

Pour être complets, nous donnerons ici, également en date du 29 février 1952, les indices relevés sur un groupe de 50 enfants vietnamiens de Honquan âgés de 4 à 12 ans mais ne fréquentant pas l'école et, par suite, non soumis au traitement prophylactique par le 4.753 R. P.

Groupe témoin : — Indice splénique. . . . 61 o/o
— Indice plasmodique. . . 28 o/o
— Indice gamétique . . . 2 o/o

2. — Groupe du Centre montagnard de Honquan (Groupe Stieng)

Ce deuxième groupe, qui réside lui aussi dans le village de Honquan, est constitué, non plus par des sujets vietnamiens mais par des adolescents Moïs de race Stieng, provenant des régions voisines

de Honquan. Ce groupe de 143 personnes reçoit, depuis le 8 février 1952, un comprimé par semaine (soit 50 mg.) de 4.753 R. P. avec les résultats suivants :

Indices malariens	Premier examen avant traitement	Deuxième examen le 29-2-1952 après trois distributions
Indices spléniques	36,36 o/o	26,45 o/o
Indices plasmodiques . . .	20,27 »	3,22 »
Indices gamétiques	2,79 »	0 »

On voit que, sur ce groupe également, les résultats immédiats, surtout en ce qui concerne l'indice plasmodique, sont très satisfaisants.

3. — Groupe du village de Anloc

Le village de Anloc est situé sur la Plantation d'hévéas de Xacam, à environ 5 km. de Honquan ; sa population, purement vietnamienne, comporte 300 adultes et une centaine d'enfants. Soumis en 1950 et 1951 à une prophylaxie hebdomadaire par la Paludrine, puis par la Nivaquine, ce village, au cours du deuxième trimestre de l'année 1951, a été entièrement traité par des pulvérisations de D.D.T. qui se montrèrent efficaces tout au plus durant les six mois qui suivirent l'opération : dès la fin de 1951, non seulement les indices malariens mais encore la morbidité palustre augmentèrent dans des proportions inquiétantes. A cette époque en effet, le taux de l'indisponibilité pour paludisme, normalement inférieur d'une façon constante à 0,50 o/o lorsque les habitants bénéficient d'une prophylaxie régulière par la Nivaquine, devenait très instable et tendait à dépasser 3 et même 4 o/o. Le moment était donc bien choisi pour intervenir dans ce village à l'aide d'un nouveau produit à expérimenter.

La posologie utilisée ici est différente, suivant qu'il s'agit des adultes ou des enfants :

— les adultes reçoivent 2 comprimés, soit 100 mg. une fois par semaine;

— les enfants au-dessous de 10 ans reçoivent le même jour un comprimé, soit 50 mg., à l'exclusion de tout autre traitement.

Les résultats obtenus sont particulièrement nets, comme on peut en juger par le tableau suivant :

Indices malariens	Premier examen avant traitement		Deuxième examen le 28-2-1952 un mois après le début du traitement	
	Adultes	Enfants	Adultes	Enfants
Indices spléniques. . .	10,58 o/o	12,90 o/o	3 o/o	4 o/o
Indices plasmodiques. . .	5,88 »	17,74 »	1,90 »	4 »
Indices gamétiques . . .	0 »	0 »	0,95 »	0 »

Signalons, en passant, que ces résultats satisfaisants, obtenus après seulement 4 distributions médicamenteuses, nous ont incité à modifier le rythme du traitement, sans toutefois toucher à la posologie : à partir du 6 mars 1952, les comprimés sont distribués non plus une fois par semaine mais tous les 15 jours. Jusqu'ici, la substitution de ce rythme au précédent ne semble pas avoir entraîné de répercussions notables sur le taux de morbidité palustre, mais il est évidemment encore trop tôt pour conclure et nous continuons pour le moment à observer de très près l'évolution du groupe de Anloc afin de déterminer dans quelle mesure l'allongement des périodes qui séparent deux distributions est compatible avec une prophylaxie efficace.

4. — Groupe du village de Xaco 28

Village vietnamien de 500 habitants dont 150 enfants, Xaco 28 # est situé sur la Plantation de Quanloï, à 12 km, de Honquan.

Au point de vue malarien, ce village se trouve, au début de l'année 1952 et pour des raisons identiques, exactement dans la même situation que Anloc, avec toutefois un taux de morbidité palustre moins instable et moins élevé.

Le traitement préventif par le 4.753 R. P. est commencé le 19 janvier 1952, à raison d'une distribution hebdomadaire de :

— 1 comprimé, soit 50 mg. par adulte et enfant de plus de 6 ans ;

— 1/2 comprimé par enfant de moins de 6 ans.

Trois examens de contrôle sont effectués du 19 janvier au 25 mars 1952, qui fournissent les résultats suivants :

Indices malariens	Premier examen avant traitement		Deuxième examen 1-3-1952	Troisième examen 25-3-1952	
	Adultes	Enfants	Enfants	Adultes	Enfants
Indices spléniques. . .	30 o/o	21 o/o	14 o/o	14,40 o/o	12 o/o
Indices plasmodiques. .	25 »	10 »	4 »	1,60 »	4,22 »
Indices gamétiques . .	1,66 »	1,66 »	0 »	0 »	0

On voit que, pour ce quatrième groupe également, les résultats obtenus dès les premières semaines sont des plus encourageants et confirment, au point de vue préventif, l'efficacité du nouveau produit étudié : ajoutons que, pour Anloc aussi bien que pour Xaco 28, le taux de morbidité palustre a très rapidement diminué et que, à partir de la troisième semaine environ, il s'est stabilisé à nouveau autour de 0,50 o/o.

Conclusions

A la suite de résultats très satisfaisants obtenus en 1951 dans le traitement curatif du paludisme aigu par une 2-4 diaminopyrimidine, nous avons entrepris en Indochine, dès janvier 1952, une série d'essais préventifs portant sur 4 groupes humains (3 vietnamiens et 1 Moï) vivant en région de grande endémie malarienne.

Bien qu'il soit encore trop tôt pour tirer de ces essais, qui seront poursuivis dans les mois à venir, des conclusions définitives, ils nous permettent néanmoins d'apporter dès maintenant quelques précisions sur l'activité du nouveau synthétique :

Le *4.753 R. P.* ou *Malocide* apparaît comme un excellent schizonticide, doué d'une action rapide à l'égard du *Pl. falciparum*. Les recherches en cours semblent démontrer que, en matière de prophylaxie collective, une dose hebdomadaire de 50 mg. suffit à réaliser une prévention efficace du paludisme en milieu d'hyperendémie.

Par ailleurs, le produit semble parfaitement toléré par les adultes et par les enfants, même en cas de traitement prolongé ou de dose franchement supérieure à la dose utile. Le seul inconvénient observé jusqu'ici est une légère insomnie, signalée par environ 30 o/o des malades, mais à laquelle il est facile de remédier par la thérapeutique classique.

En résumé, l'efficacité incontestable du *4.753 R. P.* sur le paludisme à *Pl. falciparum*, son action rapidement satisfaisante sur les indices malariens et sur le taux de la morbidité palustre, font de ce produit un antipaludique de réelle valeur qui est peut-être appelé, au moins dans certaines conditions, à remplacer ou à compléter la Nivaquine et qui mérite d'être étudié à fond. Il est en effet indispensable, ainsi que nous l'avons rappelé au début de cette note, de déterminer dans quelle mesure ce nouveau produit est susceptible d'agir dans le temps sans que les hématozoaires présentent à son égard les phénomènes de résistance que l'on relève au cours des traitements par la Paludrine prolongés au delà de 12 à 16 mois. C'est précisément cette très importante question que nous nous

proposons d'étudier cette année, parmi les quatre groupes humains traités en Indochine.

Travail du Service Médical des Terres Rouges et du Service de l'O. M. S. à Saïgon.

Bibliographie

Falco, Goodwin, Hitchings, Rollo, Russel. — *Brit. Jl Pharmac. a. Chem.*, 1951, **6**, 2, 185.

Schneider (J.), Montézin (G.) et Biheu (Mlle O.). — Etude expérimentale de l'activité antipaludique d'une 2-4 diaminopyrimidine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**, 1, 29.

Schneider (J.), Canet (J.) et Dupoux (R.). — Traitement curatif du paludisme par une 2-4 diaminopyrimidine. Premiers résultats. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**, 1, 33.

Archibald (H. M.). — Premiers essais d'un nouveau schizonticide. *Brit. Med. Jl*, 1951, 4735, 821.

Rollo (I. M.). — 2-4 diaminopyrimidine. Effet sur des souches de laboratoire résistantes au proguanil. *Nature*, 1951, **168**, 4269, 332.

DU TRAITEMENT DES NOUVEAUX TRYPANOSOMÉS PAR LE 3.854 RP OU ARSOBAL (*)

Par Jean CECCALDI (**)

Nous avons signalé dans une note antérieure (1) le danger que pouvait présenter le Mel B de Friedheim dans le traitement de la maladie du sommeil et rapporté que sur un lot de 21 malades il nous avait été donné d'observer 4 décès tous imputables à notre avis à la toxicité du produit.

Ce nouveau trypanocide n'en a pas moins fait l'objet d'une expérimentation plus large à l'Institut Pasteur de Brazzaville sous le nom de 3.854 RP ou Arsobal en raison de certains succès qu'il nous fut donné d'observer lors de son emploi dans des cas où les thérapeutiques habituellement utilisées s'étaient avérées inopérantes, mais aussi parce qu'il nous était apparu que la préparation de la Société Spécia était moins toxique que le Mel B dont nous nous étions servis précédemment.

Les résultats contenus dans cette première note intéressent uniquement des nouveaux trypanosomés des années 1949 et 1950 ; ils sont donnés en fonction des modalités de traitement adoptées et

(*) Ce produit a été mis à notre disposition par le docteur Schneider du Service des Recherches Thérapeutiques de Spécia que nous tenons à remercier.

(**) Séance du 14 mai 1952.

pour chaque catégorie de malades; ceux-ci se trouvant classés d'après le stade de leur affection.

Nous considérons ainsi les malades traités par :

1) une seule injection à 4 mg./kg. avec le plafond de 220 mg. ;
2) une seule série de 4 injections journalières de 3 mg./kg. chacune ;
3) deux séries de 4 injections journalières chacune ; première série à 1 mg. 5/kg., seconde série à 3 mg./kg., intervalle 15 jours ;
4) deux séries de 4 injections journalières chacune, dose : 3 mg. 6/kg. avec plafond de 180 mg. pour une injection ; intervalle 7 à 15 jours.

A. — Malades traités par une seule injection de 4 mg./kg. avec plafond de 220 mg.

1) *Malades au stade lymphatico-sanguin.*

Cette formule de traitement nous avait été suggérée par Friedheim lors de son passage à Brazzaville.

Onze malades traités de la sorte nous ont donné les résultats suivants :

1	dont les bons résultats se maintiennent depuis		23 mois
2	»	»	17 à 18 mois
2	»	»	12 à 13 »
3	»	»	5 »
1	»	»	3 »
1	»	B. R. en fin de cure	
1 évolue.			

Ce dernier malade (F. 5.153) dont le dépistage était : poids : 60 kg. 450 ; Gl = + T ; Sg = OT ; L. C.-R. = 1-0,20-OT reçut le 29-11-1949 220 mg. du produit, soit seulement 3 mg. 63/kg. : l'injection s'accompagna d'une bouffée de chaleur et les trypanosomes disparurent des ganglions en moins de 30 minutes.

45 jours après on observait : 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 9-0,30-OT ; une ponction sternale faite dans l'intervalle n'avait pas montré de trypanosomes.

Le malade fut laissé au repos et les contrôles ultérieurs donnèrent :

7-4-1950 (5e mois) : 62 kg. 200. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 9-0,20-OT.

5-6-1950 : 61 kg. 600. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 2-0,20-OT.

11-9-1950 : 63 kg. 200. Sg = OT, G = O, L. C.-R. = 21-0,25-OT.

15-1-1950 : 60 kg. 900. 3/C = OT, G = O, L. C -R. = 39-0,30-OT.

Si le malade avait lavé son L. C.-R. après l'hyperleucocytose notée 5 mois après le traitement, l'évolution se confirmait au 10e puis au 13e mois. Il fut alors traité par la tryparsamide et l'on obtenait en fin de cure : 14-4-1951 : 61 kg. 500. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 25-0,20- OT,

Une nouvelle série du même produit l'améliorait :

23-7-1951 : 61 kg. 700. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 7-0,20-OT.

3 mois après on observait encore : 9-11-1951 : 62 kg. 200. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 6-0,20-OT.

Parmi les autres malades notons ceux correspondant aux fiches suivantes : F. 5.159 dont les trypanosomes encore présents dans les ganglions 15 minutes après l'injection avaient disparu 30 minutes après ; F. 5.169 qui se plaignait de fatigue, céphalée, douleurs ostéocopes et dont l'état général s'améliora rapidement pendant que les ganglions diminuaient de volume en quelques jours ; F. 5.312 avait donné au dépistage L. C.-R. = 5-0,24-OT ; son premier contrôle intervenu 1 mois après donnait L. C.-R. = 20-0,21-OT ; puis L. C.-R. = 6-0,18-OT le mois suivant et L. C.-R. = 3-0,20-OT 5 mois après la médication.

En résumé sur 11 malades dont 9 furent observés pendant 5 mois au moins et 5 de ceux-ci durant 2 ans, un seul continua son évolution.

2) *Malades en période de réaction méningée.*

Sur 4 malades traités 2 furent observés dans des délais inférieurs à 2 mois, le troisième est encore en équilibre 16 mois après et chez le quatrième les altérations persistantes du L. C.-R. ont motivé son traitement par la tryparsamide.

Voici d'ailleurs leurs observations résumées :

K... F. 5.301, dépistage : 48 kg. 600, Gl = + T, Sg = OT, G = O, L. C.-R. = 8-0,20-OT, traité le 16-9-50.

Contrôle : 25-10-1950 : 3/C = OT, G = O, L. C.-R = 7-0,20-OT.

24-11-1950 : 50 kg. Sg = OT, G = O, L. C.-R. = 4-0,21-OT, *non revu dans la suite.*

Ts... F. 5.311, H, dépistage : 46 kg., Gl = + T, Sg = OT, L. C.-R. = 15-0,20-OT est traité le 5-10-1950, le premier contrôle intervient 20 jours après et montre une certaine albuminorachie (L. C.-R. = 8-0,35-OT) que l'on ne retrouvera plus au contrôle suivant qui sera :

27-11-1950 : Sg = OT, L. C.-R = 6-0,21-OT.

K... F. 5.313, dépistage H, 46 kg. 600, Gl = + T, Sg = + T, G = O positif, L. C.-R. 11-0,25-OT, est traité le 11-10-1950 et l'on observe :

17-10-1950 : 46 kg. 620, Sg = OT, G = O, L. C.-R. = 10-0,25-OT.

18-12-1950 : 48 kg. 150, Sg = OT, G = O, L. C.-R. = 3-0,20-OT.

29- 3-1951 : 46 kg. 500, Sg = OT, G = O, L. C.-R. = 3-0.22-OT.

11- 2-1952 (16e mois) : 44 kg. 800, Sg = OT, G = O, L. C.-R. = 0-0,20-OT. Benjoin : 000.002.222.000.000.0.

Fouk... F. 5.310, dépistage F, 41 kg. 200, Gl = + T, Sg = OT, G = O, L. C.-R. = 28-0,20-OT, est traitée le 5-10 1950 et l'on obtient :

25-10-1950 : 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 39-0,30-OT.

27-11-1950 : 3/C = OT, G = O. L. C.-R. = 37-0,35-OT.

La malade est alors traitée à la tryparsamide du 4-12-1950 au 5-3-1951 et donne en fin de cure :

11-3 1951 : 45 kg. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 4-0,38-OT.

Le contrôle qui intervient 4 mois après confirme ce bon résultat, soit : 28-7-1951 : 46 kg. 300 : 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 3-0,25-OT.

Trois de nos malades retrouvent ainsi l'équilibre de leur L. C.-R. dans le 2e mois qui suit le traitement ; chez l'un (F. 5.310), au contraire, les altérations notées au dépistage s'accentuent durant cette observation relativement courte, mais dans des conditions telles que la reprise du traitement par la tryparsamide apparaît comme une nécessité. Signalons enfin que sur 15 malades au total traités par une seule injection de 4 mg./kg. de 3.854 RP au plafond de 220 mg., les trypanosomes ne furent jamais retrouvés à la faveur des contrôles lymphatico-sanguins ou par ponction sternale ; de même il ne fut jamais observé chez eux d'albuminurie anormale.

B. — Une seule série de 4 injections journalières à 3 mg./kg. chacune.

Quatre malades sont traités en 1949, l'une est en période de réaction méningée (F. 5.140 ; GL = + T, Sg = OT, L. C.-R. = 10-0,22-OT), le contrôle sanguin et la ponction sternale pratiqués 15 jours après la médication montrent l'absence de trypanosomes : elle n'est pas revue.

Les trois autres sont à un stade nerveux avancé ; le 1er T. A. (Fiche 5.136, Gl = + T, Sg = OT, gâté = + en 5 minutes ; L. C.-R. 120-0,45-+ T) reçoit 2 injections les 14 et 15-10-1949 au lieu des 4 prévues. La médication doit être arrêtée en effet car il est observé une albuminurie à 2 g. 50/1.000 le 17-10 et 3 g. 10/1.000 le 18-10. Le 19-10 l'état général est apparemment bon mais de légers tremblements sont notés et il est hospitalisé. A sa sortie on obtient : 14-11-1949 : 58 kg. 600, 3/C = OT, G = O, Pst. = OT puis le 18-11-1949 : L. C.-R. = 7-0,35-OT : Benjoin : 022.222.221.000.000.0.

Les contrôles suivants donnent :

3-3-1950 : 59 kg. 900. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 9-0,22-OT. Ponction sternale = O.

10-7-1950 : 60 kg. 900. Sg = OT, G = O, L. C.-R. = 8-0,20-OT.

13-11-1950 : 60 kg. 500. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 5-0,20-OT. Benjoin : 001.022.222.100.000.0.

15-6-1951 : 59 kg. 600. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 9-0,20-OT. Benjoin : 000.002.222.100.000.0.

21-9-1951 : 23 mois après le traitement on trouve encore 62 kg. 100. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 2-0,20-OT.

Le second (N'G... F. 5 137) fut traité du 18 au 21 octobre 1949 alors que son dépistage avait donné : 56 kg. 800, Gl = + T, 3/C = + T, gâté = + en 5 minutes, L. C.-R. = 177-0,45-+ T ; son contrôle pratiqué deux mois après s'établit ainsi : 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 4-0,30-OT. Une ponction sternale faite 5 mois après est négative. L'intéressé n'est plus revu.

Le troisième est un échec. Voici son observation :

Malade F. 5.134, 50 kg. Gl = +, 3/C = OT, L. C.-R. = *350-0,55-* + *T.*

Traité du 13 au 16-10-1949 il reçoit au total 600 mg. du produit et l'on observe :

17-10-1949 : Gl. = OT.

20-10-1949 : 51 kg. Gl. = OT, 3/C = OT, G = O, ponction sternale = OT.

22-10-1949 : 3/C = OT, G = O.

28-11-1949, soit 43 jours après : 52 kg. 3/C = OT, G = O. L. C.-R. = *72-0,30-* + *T.*

Une nouvelle cure de 3.854 RP (lot Gl. 478) est alors faite à raison de 2 séries de 4 injections journalières chacune à 3 mg. 6/kg. de produit, plafond de 180 mg. en 1 seule injection, intervalle entre les 2 séries 14 jours.

A la fin du traitement qui a été bien supporté et au cours duquel il n'a pas été décelé d'albuminurie le malade se plaint encore de somnolence.

Ses contrôles ultérieurs donnent :

22-12-1949 : 3/C = OT, G = O.

7-1-1950 : 55 kg. 700. 3/C = OT, G = O ponction sternale = OT. L. C.-R. = 27-0,30-OT : Benjoin : 012.222.222.210.000.0.

4-4-1950 : 53 kg. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = *183-0,46-OT.*

Il reçoit alors 12 injections de tryparsamide et l'on obtient :

21-7-1950 : 50 kg. 100. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = *130-0,35-OT.* Benjoin : 222.222.222.100.000.0.

Une nouvelle cure identique de 3.854 RP ne procure aucune amélioration et le contrôle suivant s'établit ainsi :

6-10-1950 : 52 kg. 500. 3/C = O, 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = *170-0,50-* + *T.*

Un autre traitement à la tryparsamide ne donnera rien et l'on notera encore :

13-4-1951 : 52 kg. 600. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = *280-0,50-* + *T.*

Deux nouvelles cures de tryparsamide + moranyl suivent ; elles donneront :

19-10-1951 : 53 kg. 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 60-0,25-OT. Benjoin : 001.122.200.000.0.

Ainsi donc sur 3 malades atteints de méningo-encéphalite traités par une seule série de 4 injections quotidiennes de 3 mg./kg. le premier (F. 5.136) présente des accidents toxiques sous forme d'une néphrite aiguë et des troubles nerveux signant une encèphalopathie ;

le second (F. 5.134) est un échec puisque des trypanosomes sont décelés dans son L. C.-R. après la médication.

Ce dernier cas est à rapprocher de celui rapporté par Friedheim (2) qui avait décelé aussi des trypanosomes dans le L. C.-R. d'un malade qu'il venait de traiter par une série de 5 injections à 3 mg./kg. de Mel B.

Mais, chose plus intéressante chez notre malade, c'est que deux autres séries d'Arsobal à 3 mg. 6/kg. de 4 injections quotidiennes chacune avec intervalle de 15 jours lui ont été faites sans succès ; l'une après le premier contrôle, soit un mois 1/2 après le traitement d'attaque et l'autre plus tard après une cure intercalaire de tryparsamide.

Ces doses, relativement importantes au total n'ont pas permis au produit de juguler les parasites puisque ceux-ci existaient encore dans le L. C.-R. du malade.

La notion de trypanosomes résistants à l'Arsobal s'impose de la sorte et bien qu'il ne nous ait pas été donné d'expérimenter plus largement cette formule de traitement qui n'intéresse somme toute qu'un nombre très réduit de malades, il apparaît nécessaire de poser en principe d'éviter avec l'Arsobal comme avec les autres trypanocides en général, les doses insuffisantes, génératrices très certainement de souches résistantes par résistance acquise.

C. — **Traitement par deux séries de 3.854 RP de 4 injections journalières : 1re série 1 mg. 5/kg., 2e série 3 mg./kg., intervalle 15 jours.**

a) *Malades de la période de réaction méningée.*

Un seul malade dont le dépistage s'établissait ainsi :

26-10 1949 : F..., F. 5.146 : 49 kg. 600, G = + T, 3/C = OT, Pst. = + T. L. C.-R. = 24-0,24-OT

donne après un an :

13-10-1950 : 52 kg. 800. 3/C = Ot, G = O, L. C.-R. = 5-0,20-OT. Benjoin : 101.002.222.100.000.0.

L'intervalle entre les 2 séries de 3.854 RP a été de 17 jours. La malade a bien supporté la médication et se trouve nettement mieux à la fin de celle-ci ; seules des traces d'albumine sont décelées dans ses urines au cours du traitement. Les trypanosomes n'ont plus été retrouvés et différentes ponctions sternales en particulier n'en ont pas décelé.

b) *Malades au stade de méningo-encéphalite.*

Sur 16 malades traités, l'un disparut à la fin de sa cure (F. 5.129), deux ne furent pas revus (F. 5.131 et 5.152) après un contrôle satisfaisant intervenu 1 mois après la fin du traitement, deux autres furent hospitalisés à

TA

N° de la fiche Fichier I. P. B.	Date du dépistage	Système lymphatico-sanguin	L. C.-R.				Traitemen
			Cellules	Albumine	Trypanosomes	Benjoin	
5.129	14- 9-1949	Gl. = + T Sg. = OT	240	0,45	+ T	222.222.222.221.000.0	du 20-9 au 23-9 du 8-10 au 11-1
5.131	22- 9-1949	Gl. = + T Sg. = OT	195	0,42	OT	122.212.222 000.000.0	du 25-10-1949 du 20-10 au 23-1
5.133	28- 9-1949	Gl. = + T Sg. = + T	400	0,42	+ T	222.222.222.100 000.0	du 30-9 au 3-10 du 20-10 au 23-1
5.141	17-10 1949	Gl. = + T Sg. = OT	500	0,55	+ T		du 20-10 au 23-1 du 9-11 au 14-1
5.142	17-10-1949	Gl. = OT Sg. = OT	116	0,40	+ T		du 20-10 au 23- du 12-11 au 17-1
5.145	21-10-1949	Gl. = OT Sg. = OT	202	0,40	+ T	122.222.222.200.000.0	du 23-10 au 26- du 16-11 au 19-1
5.151	16-11-1949	Gl. = + T Sg. = OT	170	0,65	+ T	222 222.222.210.000.0	du 18-11 au 21 du 10-12 au 13-

des rôles	Système lymphatico-sanguin	L. C.-R. Cellules	Albumine	Trypanosomes	Benjoin	Durée de l'observation
1949	Gl. = OT Sg. = OT Pst. = OT					Non revu
-1949	Gl. = OT Sg. = OT					
-1949	Sg = OT Pst. = OT	27	0,30	OT	022.222.222.100 000.0	1 mois
-1949	Gl. = OT Sg. = OT Pst. = OT					
-1949	Sg. = OT	7	0,33	OT	012 212.222.000.000.0	2 mois 1/2
-1950	Gl. = OT	4	0,25	OT		
-1949	3/C = OT Pst. = OT					
-1949	3/C = OT					
-1949	3/C = OT Gl. = OT	3	0,30	OT		
-1950	3/C = OT	7	0,20	OT		
-1950	3/C = OT	13	0,40	OT		
-1950	3/C = OT	12	0,35	OT	012.222 222 210.000 0	
-1950	3/C = OT	3	0,24	OT	012.102.222.100.000.0	
-1950	3/C = OT	6	0,22	OT	002.102.222.100.000 0	27 mois
-1951	3/C = OT	10	0,20	OT	002.002.222.000 000.0	
-1951	3/C = OT	2	0,20	OT	002 022.222.000.000.0	
-1952	3/C = OT	7	0,20	OT	000.002.222.000.000.0	
-1949	Gl. = OT Sg. = OT Pst. = OT					
-1949	Sg. = OT	7	0,24	OT	122.222.222.100.000.0	24 mois
-1951	Sg = OT	1	0,25	OT	000.002.220.000 000.0	
-1949	Sg. = OT					
-1949	Sg. = OT	33	0,24	OT		
-1950	Sg. = OT Pst. = OT	10	0,25	OT	112.222.222.100.000 0	
-1950	Sg. = OT	7	0,20	OT	011.022.222.000.000.0	24 mois
-1951	Sg. = OT	2	0,20	OT	000.002.222.000 000 0	
-1951	Sg. = OT	1	0,20	OT	001.000.222.200.000.0	
-1949	SG. = OT					
-1950						
-1950	Pst. = OT	17	0,40	OT		
-1950	Sg. = OT	14	0,40	OT	122.222.220.000.000 0	
-1950	Sg. = OT	10	0,30	OT	012.102.222.210.000.0	
-1950	Sg. = OT	1	0,20	OT	002.102.200.000.000 0	
-1950	Sg. = OT	5	0,22	OT	002.222 222.200 000.0	
-1951	Sg. = OT	12	0,30	OT		
-1951	Sg. = OT	12	0,30	OT	002.002.222.220 000.0	27 mois
-1951	Sg. = OT	7	0,35	OT		
-1952	Sg. = OT	14	0,28	OT	000 022 222.000 000.0	

TA

N° de la fiche Fichier I. P. B	Date du dépistage	Système lymphatico-sanguin	L. C.-R.				Traitemen
			Cellules	Albumine	Trypanosomes	Benjoin	
5 152	24-11-1949	Gl = + T	47,5	0,50	+ T		du 14-12 au 17-1 du 4-1-1950 au 7-
5.154	24-11-1949	Gl. = + T Sg. = + T	49	0,60	+ T		du 29-11 au 1-1 du 17-12 au 22-1
5.155	21-11-1949	Gl. = OT Sg. = OT	65	0,50	+ T	012.222.222 000.000.0	du 28-11 au 1-1 du 16 au 20-12-
5.157	26-11-1949	Gl. = QT	475	0,40	+ T	112.222.222.221 000.0	du 30-11 au 3-1 du 21-12 au 24-1
5.162	6-12-1949	Gl. = + T Sg. = + T	34	0,55	OT		du 10-12 au 13-1
5.164	6-12-1949	Gl. = + T	350	0,35	+ T		du 10-12 au 13-1 du 27-12 au 30-1
5 229	25- 5-1950	Gl. = + T	780	0,60	OT		du 29-5 au 1-6 du 9 6 au 13-6
5.233	2- 6-1950	Gl. = + T Sg. = + T	57	0,35	OT		du 8-6 au 11-6- du 22-6 au 26 6
5.234	5- 6-1950	Gl. = + T Sg. = + T	450	0,55	+ T		du 8-6 au 11-6- du 22 6 au 26 6

ite)

des ôles	Système lymphatico-sanguin	L. C.-R. Cellules	Albumine	Trypanosomes	Benjoin	Durée de l'observation
-1950	Pst. = OT					
-1950	Sg. = OT	61	0,36	OT	102.222.222.210.000 0	Non revu
-1949	Sg. = OT					
	Pst. = OT					
-1950	Sg. = OT	13	1,50	OT	222.220.000.122.200.0	3 mois 1/2
-1949	Pst. = OT					
	Sg. = OT					
-1950	Sg. = OT	10	0,30	OT		
-1950	Sg. = OT					
	Pst. = OT	3	0,24	OT	122 222.222.200.000 0	23 mois
-1950	Sg. = OT	8	0,30	OT	222.122 222.210.000.0	
-1950	Sg = OT	4	0,25	OT	000.002.202.210.000.0	
-1950	Sg. = OT					Enceinte
-1951	Sg. = OT	3	0,25	OT	000.000 220.000.000.0	
-1950	Sg. = OT	20	0,24	OT	012.222.222.210 000.0	
-1950	Sg = OT					
	Pst. = OT	10	0,20	OT		
-1950	Sg. = OT	1	0,20	OT	012.112.222.200 000 0	
1950	Sg. = OT	11	0,28	OT	002 222.2 2.000 000 0	13 mois
-1951	Sg. = OT	3	0,20	OT	000 002 222.000.000.0	
-1950	Sg = OT					
	Pst. = OT	38	0,40	OT	001.222.222 220.000.0	Hospitalisé, repris tryparsamide
-1950	Sg. = OT					
	Pst. = OT	54	0,24	OT		
-1950	Sg. = OT	4	0,20	OT	011.022 220.000.000.0	24 mois
-1950	Sg. = OT	6	0,20	OT	001.002 211 000.000 0	
-1950	Sg. = OT	10	0,30	OT	002 022.222.000.000.0	
-1951	Sg. = OT	1	0,20	OT		
-1952	Sg. = OT	1	0,20	OT	000.002.222.100 000.0	
-1950	Sg. = OT	63	0,30	OT	012.202.220.000.000 0	
-1950	Sg. = OT	51	0,22	OT	002.002.221 000 000 0	
-1950	Sg. = OT	21	0,22	OT	002 002.222.200.000.0	
-1951	Sg. = OT	8	0,20	OT	000.002.222 200.000 0	
-1951	Sg. = OT	7	0,25	OT		
-1951	Sg. = OT	2	0,22	OT	000.002.222.000.000.0	13 mois
-1950	Sg. = OT	2	0,22	OT	011.002.221.000.000.0	
-1950	Sg. = OT					
-1951	Sg = OT	2	0,25	OT	000.022.222.222.000.0	15 mois
-1950	Sg = OT	5	0,22	OT	002.122.121.000.000.0	
-1950	Sg. = OT	5	0,40	OT	001.122.222.000.000.0	20 mois
-1951	Sg. = OT	2	0,25	OT		
-1951	Sg. = OT	1	0,20	OT		
-1952	Sg. = OT	5	0,20	OT	000.000.222 200.000.0	

la fin de la 1re série, le 1er (F. 5.154) pour mauvais état général et dissociation albumino-cytologique constatée à la fin du traitement : il disparut ; le second (F. 5.162) pour intolérance au produit. Celui-ci reçut du BAL ; son contrôle intervenu à sa sortie de l'hôpital donna :

13-1-1950 : 3/C = OT, Pst = OT, L. C.-R. = 38-0,40-OT. Il fut alors repris par la Lomidine (1) et l'on obtenait :

11-4-1950 : 54 kg. Sg = OT, L. C.-R. = 9-0,34-OT.

Il ne fut plus traité par la suite et son dernier contrôle du 12-7-1951, pratiqué 15 mois après s'établit ainsi :

18-1-1952 : 51 kg. 500, Sg = OT, L. C.-R. = 0-0,30-OT. Benjoin : 000.022.222.000.000.0.

Parmi les 11 malades restants cinq (F. 5.142-5.145-5.151-5.155-5.164) furent suivis de 21 à 24 mois après leur traitement ; cinq autres 12 à 17 mois (F. 5.141-5.157-5.234-5.229-5.233) et l'un pendant 2 mois 1/2.

Nous condensons dans le tableau I les constatations faites au cours de leur observation.

Il est facile d'observer que tous nos malades ont été rapidement améliorés. L'équilibre de leur L. C.-R a pu être obtenu dès la fin du traitement (malade F. 5.233) et dans des délais de l'ordre de 2 mois 1/2 (malades F. 5.142 et 5.133) 5, mois (F. 5.234) et 7 mois (F. 5.155).

Cet équilibre s'est établi progressivement chez deux malades mais dans des délais beaucoup plus longs (au 13e mois chez le malade F. 5.229 et 17e mois chez F. 5.145).

Chez les autres cet équilibre une fois obtenu, se trouva modifié par de légères poussées, passagères, d'hyperleucocytose et d'hyperalbuminose. Ainsi, le malade F. 5.141 dont le L. C.-R. se trouvait pratiquement ramené à la normale 1 mois après la médication, présenta une augmentation du nombre des cellules et du taux de l'albuminorachie les 4e et 6e mois, un nouvel équilibre au 8e mois, une autre poussée le 14e puis un nouvel équilibre au 17e mois. Les constatations sont identiques chez les malades F. 5.157 en équilibre au 4e mois faisant une poussée au 7e pour retrouver son équilibre au 13e et F. 5.164 en équilibre au 5e mois mais qui présenta aussi une poussée d'hyperleucocytose et d'hyperalbuminose au 11e pour retrouver son équilibre au 14e.

Par contre, une aggravation de l'albuminorachie fut observée chez le malade F. 5.154 quatre mois après la fin du traitement. Le nombre des cellules avait pourtant baissé et la formule du L. C.-R. était celle d'une dissociation albumino-cytologique (au dépistage L. C.-R. = 49-0,60 - + T et 4 mois après L. C.-R. = 13-1,50-OT).

Enfin, le malade F. 5.151 en parfait équilibre au 6e mois fit par la suite une poussée d'hyperleucocytose avec albuminorachie à 0 g. 30 et 0 g. 35 toujours observée au 10e, 13e et 17e mois. Ce malade n'a pas été traité à dessein.

Au demeurant, sur 11 malades que nous avons pu suivre il apparaît que la normalisation du L. C.-R. est intervenue le 7e mois au plus tard chez 6 d'entre eux, soit dans 55 0/0 des cas environ et du 13e au 17e mois chez les autres.

Il est malaisé de la sorte d'essayer de fixer avec exactitude la date à laquelle intervient la normalisation du L. C.-R. d'autant que cet équilibre, ainsi que nous l'avons observé, pourra se modifier alors qu'il aurait été logique de le considérer comme acquis.

En dehors des cas où la reprise de la médication s'impose immédiatement en raison de la présence de trypanosomes en particulier, il semble

indiqué ainsi que Friedheim l'a déjà noté de ne pas soumettre le malade à une nouvelle cure thérapeutique avant 6 à 7 mois d'observation après le traitement.

Au delà de ces limites une surveillance vigilante des malades permettra seule, le cas échéant, de poursuivre la médication au moment opportun.

Parmi ces malades deux, F. 5.229 et F. 5.233, présentèrent des traces d'albumine dans les urines mais chez aucun les contrôles ne décelèrent la présence de trypanosomes. Signalons toutefois que les parasites furent retrouvés chez le malade F. 5.133 à la faveur *d'une ponction sternale* faite 15 jours après la première série de 3.854 RP et alors que les ganglions et le sang n'en montraient pas au même moment. Ces trypanosomes ne furent plus revus après la 2e cure.

Nos résultats d'ensemble tels qu'ils apparaissent dans le tableau I peuvent se condenser de la façon suivante :

Malades dont les bons résultats se maintiennent depuis 24 et 27 mois .	4
Malades dont les bons résultats se maintiennent depuis 20 et 23 mois .	2
Malades dont les bons résultats se maintiennent depuis 13 et 15 mois .	3
Malades dont les délais d'observation relativement courts ne permettent pas de conclure ou malades non revus	4
Malade observé à dessein depuis 17 mois et dont le L. C.-R. nettement amélioré n'est pas encore en équilibre normal	1
Echecs.	2

Sur 16 malades 9 sont encore en équilibre de 13 à 27 mois après leur traitement et dans ces limites nous avons donc obtenu 56,25 o/o de succès.

Malades traités par 2 séries de 3.854 RP de 4 injections chacune à la dose de 3 mg. 6/kg. (dose maximum 180 mg. en une injection ou 5 cm³ de la solution à 3,6 0/0), intervalle de 7 ou 15 jours.

Malades de la période lymphatico-sanguine.

7 malades de cette période ont été traités en 1949 ; leurs résultats s'établissent ainsi :

Malades en équilibre depuis 27 mois	2
» » » 11 »	1
» » » 7 »	1
» » » 4 »	1
» » » 2 »	1
Malade décédé	1

Ce décès concerne Ossam..., F. 37 ans, originaire du District d'Ewo dont le dépistage en date du 25 juillet 1949 était :

Poids 36 kg. 200, Gl = + T, 3/G = + T, Gaté = + en 3′, L. C.-R. = 2-0,20-OT. Benjoin : 000.002.221.110.000.0. Albumine urinaire = traces.

La malade est traitée les 27, 28, 29 et 30 juillet 1949 mais la médication détermine une albuminurie importante avec lésions du parenchyme rénal puisqu'il est noté : 2 g. 50 o/oo d'albumine le 29 juillet, 0 g. 35 le 30 ainsi que présence de cylindres granuleux dans le culot des urines le 1er août ; puis 0,50 et cylindres granuleux + hématies le 2 août.

A cette date, alors que la 1re série est terminée depuis 72 heures, la malade présente des tremblements. Elle bégaye, ce qu'elle ne faisait pas auparavant, et se plaint de céphalée. Elle est alors hospitalisée et du BAL lui est administré immédiatement.

Le 3 août somnolence; la malade ne réagit pas, ne parle plus et le décès survient environ 24 heures après le début des accidents.

L'analyse toxicologique pratiquée par le Pharmacien Capitaine Clary montre des traces d'arsenic dans le foie et rien dans le rein.

Le diagnostic histologique (service du Prof. Montpellier, d'Alger) s'établit ainsi : « le rein et le foie ne sont le siège d'aucune lésion parenchymateuse importante. En revanche, les vaisseaux capillaires dilatés sont chargés de sang lysé et d'hématies altérées. Le système kuppferien hyperplasique est chargé de pigment d'origine hématique ».

Cliniquement les troubles observés sont identiques à ceux déjà notés chez des sujets ayant reçu une médication analogue, ils sont toutefois survenus chez une malade à la période *lymphatico-sanguine*, *en très bon état général.*

Ici aussi les reins ont été lésés et ce nouveau décès est à inscrire au nombre des accidents découlant de l'emploi du produit.

Parmi les 6 autres malades qui reçurent cette médication 2 furent observés pendant 27 mois et un autre pendant 11 mois. Chez aucun il ne fut décelé de trypanosomes dans la suite et leur L. C.-R. est toujours en équilibre — deux réagirent à la médication, ce sont : N'G... F. 5.098 dont le dépistage avait donné : 9-7-1949 : 54 kg. 850, Gl = OT, Sg = + T, L. C.-R. = 4-0,24 OT.

La 1re cure de 3854 faite du 13 au 16-7 inclus est parfaitement supportée; des traces d'albumine sont seules décelées dans les urines dans l'intervalle des 2 séries.

La seconde série commencée le 24-7 doit être suspendue dès la 2e injection par suite d'une diarrhée importante et d'une albuminurie à 1 g. o/oo avec forte présence d'hémoglobine dans les urines.

Le 1er contrôle qui suit donne :

2-9-1949 : 49 kg. 810 ; 3/C = OT. L. C.-R. = 30-0,30-OT.

Dernier contrôle le 5-12-1949 : 55 kg. 3/C = OT, L. C.-R. = 4-0,20-OT.

Le second Ing.... J.., F. 5103 avait donné au dépistage : 41 kg. 200, Gl = OT, Sg = + T, Gaté = O, L. C.-R. = 2-0,20-OT. Il fut traité les 23-24-25 et 28-7-49, puis les 8-10 et 11-8-1949 et l'on observa : albuminurie à 0 g. 35 o/oo le 28-7 puis à 2 g. le 11-8. Le traitement fut alors arrêté et l'on obtint par la suite :

18-8-49 : 38 kg. 900, 3/C = OT, G = O.

23-8-49 : 3/C = OT, G = O, Pst. = OT.

26-8-49 : 3/C = OT, L C.-R. = 24-0,40-OT.

Benjoin : 000.012.222.100.000.0.

Le malade reste au repos durant 2 mois et le contrôle suivant donne :

31-10-49 : 41 kg. 200, 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = 2-0,24-OT.

Benjoin : 000.002.222.000.000.0.

Ces 2 malades ont réagi de façon similaire. Tous deux présentèrent une albuminurie relativement importante qui fit différer (F. 5103) ou suspendre ce traitement (F. 5098). Puis une modification défavorable temporaire de leur L. C.-R. fut observée lors du 1er contrôle qui intervint 15 jours après la fin de la cure chez le premier et un mois environ chez le second.

Ces modifications qui s'étaient traduites par de l'hyperleucocytose et une albuminorachie anormale n'étaient plus observées aux contrôles suivants soit deux mois après chez l'un et trois mois chez l'autre.

Elles tiennent selon toute vraisemblance à une irritation du produit et sont aussi comme l'albuminurie un signe patent de sa toxicité.

Malades de la période réaction méningée.

Des deux malades traités à cette période, l'un (F. 5095) fut suivi pendant 3 mois seulement. Alors que son dépistage avait donné :

4-7-49 : 51 kg. 200, Gl = + T, Sg = OT, L. C.-R. = 8-0,20-OT, son dernier contrôle était le suivant :

7-10-1949 : 52 kg 300, Gl = OT, Sg = OT, L. C.-R. = 2-0,22-OT. Benjoin : 000.002.221.000.000.0.

Il supporta bien son traitement et si les premières injections s'accompagnèrent chez lui d'une sensation de chaleur, cette sensation ne fut plus ressentie avec la seconde série.

Le second malade (F. 5.117) était un enfant de 7 ans ; le traitement bien supporté détermina une albuminurie à 0 g. 20 et 0,25 o/oo à la fin de la première cure, avec présence de cylindres granuleux. La seconde série fut faite et dès l'arrêt du produit l'albuminurie diminua puis disparut. Alors que son dépistage était :

26-7-1949 : 16 kg. 500, Gl = + T, Sg = + T, L. C.-R. = 11-0,20-OT un contrôle pratiqué 16 mois après donnait :

24-11-1950 : 29 kg 100, 3/C = OT, L. C.-R. = 4-0,22-OT.

Malades au stade de méningo-encéphalite.

Treize malades furent traités en 1949 et 15 en 1950.

Parmi ces malades l'un dépisté en 1949 (F. 5.121) disparut après la 2e injection du produit et ne fut plus revu, les 27 autres furent observés durant les délais qui atteignent jusqu'à 2 ans et demi : les résultats de leur traitement se trouvent condensés dans les tableaux II et III.

Accidents toxiques

Trois malades dont nous résumons les observations présentèrent des troubles toxiques :

Obs. I. — V... Cl..., F. 5.217, F. 28 ans, 44 kg. 700 adressée par le dispensaire de N'Koyi Mabaya se plaint de fièvre, céphalée, somnolence et montre des traces d'albumine dans les urines. Elle présente une légère excitation. L'état général est bon et son examen donne :

21-4-1950 : Gl = + T, Sg = OT, G = O, L. C.-R. = *420-0,60-* + *T*. Benjoin : 122.222.022.222.220.0.

Traitée par 3.854 RP à raison de 3 mg. 6/kg elle reçoit 4 cm³ 3 du produit les 25 et 26-4-1950 puis s'absente le 27. Le 29-4-1950 la 3e injection est faite ; l'excitation est plus marquée ; le 30-4-1950 4e injection à la même dose.

N° de la fiche Fichier I. P. B.	Date du dépistage	Système lymphatico-sanguin	L. C.-R.				Traitemen
			Cellules	Albumine	Trypanosomes	Benjoin	
5.093	29- 6-1949	Gl. = + T Sg. = + T	444	0,40	+ T		
5.099	11- 6-1949	Gl. = + T Sg. = OT	18	0,28	OT		du 20-7 au 23- du 31-7 au 3-8
5.101	13- 7-1949	Gl = OT Sg. = OT Pst. = OT	220	0,65	+ T	122.222.222.212.222.0	du 20-7 au 24-7 du 31-7 au 3-8
5.102	16- 7-1949	Gl. = + T Sg. = OT	16	0,38	OT	112.122.222.210.000.0	du 20-7 au 24-7 du 31-7 au 3-8
5.104	8- 7-1949	Gl. = + T Sg. = OT	22	0,30	OT	112.002.221.000.000.0	du 22-7 au 26-7 du 4-8 au 7-8
5.105	8- 7-1949	Gl. = + T Sg. = OT Pst. = OT	30	0,80	OT	222.220.122.221.000.0	du 24-7 au 27-7

les les	Système lymphatico-sanguin	L. C.-R. Cellules	Albumine	Trypanosomes	Benjoin	Durée de l'observation
1950	Troubles toxiques (hospitalisation)					
1949	Gl. = OT					
	Sg. = OT					
	Pst. = OT	2	0,20	OT	000.022.222.000.000 0	30 mois
1949	Sg. = OT	7	0,22	OT		
1949	Sg. = OT	6	0,20	OT		
1950	Sg. = OT	5	0,22	OT		
1950	Sg. = OT	4	0,22	OT		
1950	Sg. = OT	4	0,25	OT		
1951	Sg. = OT	4	0,20	OT	000 002.222.220.000.0	
1952	Sg. = OT	2	0,22	OT	000.000 222.200.000.0	
1949	Sg. = OT					
	Pst. = OT	7	0,40	OT	122.122.222.222.210.0	
1949	Sg. = OT	9	0,42	OT	001 222.222.200.000.0	
1949	Sg. = OT	5	0,40	OT		
1950	Sg. = OT	0	0,25	OT	001.122.222.110.000.0	
1950	Sg. = OT	21	0,28	OT	000.002.222.000.000.0	26 mois
1950	Sg. = OT	10	0,25	OT		
1951	Sg. = OT	4	0,25	OT	000.000.222.000.000.0	
1951	Sg. = OT	6	0,25	OT	000.000 222.000.000.0	
	Pst. = OT					
1949	Sg. = OT					
	Pst. = OT	5	0,30	OT	001 022.222 100.000.0	
1949	Sg. = OT	10	0,24	OT	000.002 222.100.000.0	
1949	Sg. = OT	14	0,25	OT	000 002.221.000.000.0	25 mois
1950	Sg. = OT	3	0,25	OT	000 022.222.100.000 0	
	Pst. = OT					
1950	Sg. = OT	2	0,22	OT	000.002 220.000.000.0	
1950	Sg. = OT	3	0,25	OT	000.002.222 000.000.0	
1951	Sg. = OT	1	0,22	OT	000.002.222.200.000.0	
1951	Sg. = OT	0	0,20	OT		
1949	Gl. = OT					
	Sg. = OT					
	Pst. = OT					
1949	Sg. = OT	5	0,38	OT	001 012.222.222.221.0	4 mois
1949	Sg. = OT	3	0,20	OT	012.222.222.220.000.0	
1949	Sg. = OT	2	0,35	OT	222.222.222 200.000.0	
1950	Sg. = OT	2	0,22	OT	012.222.222 000 000.0	
1950	Sg. = OT	4	0,20	OT	002.002.221 100.000.0	10 mois

N° de la fiche Fichier I. P. B.	Date du dépistage	Système lymphatico-sanguin	L. C.-R.				Traiteme
			Cellules	Albumine	Trypanosomes	Benjoin	
5.106	19- 7-1949	Gl. = + T Sg. = + T	134	0,71	+ T	222.221.122.100 000.0	22 et 23-7 6 et 7 puis 15 à 18
5.115	18- 7-1949	Gl. = + T Sg. = OT	15	0,28	OT	011.012.221 000.000.0	du 30-7 au 2- du 10-8 au 13-
5.126	22- 8-1949	Gl. = + T Sg. = + T	211	0,60	+ T	222 221.022.210.000.0	du 24-8 au 27-
5.156	25-11-1949	Gl. = OT Sg. = OT Pst. = OT	103	0,40	+ T		du 30-11 au 3- du 12-12 au 16-
5.158	18-11-1949	Gl. = OT 3/C. = OT	126	0,28	+ T	002.122.222.100.000.0	du 30-11 au 3- du 11-12 au 15-
5.161	2-12-1949	Gl = + T 3/C. = + T	67	0,40	+ T	112.222.222.100.000.0	du 10 au 13-1 du 21-12 au 24-

	Système lymphatico-sanguin	L. C. R. Cellules	Albumine	Trypanosomes	Benjoin	Durée de l'observation
9	Gl. = OT Sg. = OT Pst. = OT					
9	Sg. = OT	24	0,50	OT	222.221.122.210 000.0	
9	Sg. = OT	15	0,45	OT	122.222 222.210.000.0	
0	Sg. = OT	14	0,40	OT	012.222.222.200.000.0	6 mois 1/2
9	Gl. = OT Sg. = OT Pst. = OT					
9	OT	16	0,30	OT	221.102.222.100 000.0	4 mois
9	OT	2	0,20	OT	002.222.210.000.000.0	
9	Gl. = OT 3/C. = OT					
9	OT	43	0,42	OT	012.222.232.210.000.0	
9	OT	5	0,38	OT		
0	OT	4	0,22	OT	002.222.222.210.000.0	
0	OT	2	0,40	OT	001.001.222.100.000.0	25 mois
0	OT	4	0,25	OT	001 102.222.100.000.0	
1	OT	4	0,20	OT	000 002.222.100.000.0	
1	OT	1	0,25	OT		
0	OT	30	0,35	OT		
0	Pst. = OT					
0	OT	23	0,22	OT	112.122.222.000.000.0	
0	OT	9	0,22	OT	000 002.220 000.000.0	
0	OT	10	0,24	OT	002.002.000.000.000.0	
0	OT	16	0,22	OT	000 022 220.000.000.0	23 mois
1	OT	5	0,20	OT	000.002.222.000.000.0	
1	OT	4	0,20	OT	001.000.100.000.000.0	
1	OT	6	0,20	OT		
50	G. = OT Sg. = OT					
	Pst. = OT	5	0,12	OT		
50	OT	2	0,20	OT	001.022 221.100.000.0	
50	OT	9	0,20	OT	020.002.210.000.000.0	
50	OT	4	0,20	OT	010.002.220.000.000 0	20 mois
51	OT	1	0,20	OT	000.002.221.000.000.0	
51	OT	1	0,20	OT	000.002.221.000.000.0	
50	G. = OT 3/C = OT Pst. = OT					
50	OT	9	0,30	OT	012.222 222 100.000 0	
50	OT	6	0,24	OT	012.222.222.000.000.0	
50	OT	2	0,25	OT	012.112.221.000.000.0	
51	OT	0	0,20	OT	011.022.222.221.000.0	21 mois
51	OT	1	0,18	OT	001.022.222.000.000.0	

N° de la fiche Fichier I. P. B.	Date du dépistage	Système lymphatico-sanguin	L. C.-R.				Traiteme
			Cellules	Albumine	Trypanosomes	Benjoin	
5.182	11- 1-1950	G = OT 3/C = OT Pst. = OT	127	0,60	+ T		du 17- 1 au 20- du 30- 1 au 3-
5.190	31- 1-1950	G = + T 3/C = + T	62	0,20	OT	112.222.222.210.0 000	du 10- 2 à 13- du 22- 2 à 25-
5.194	5- 2-1950	G = + T 3/C = + T	77	0,40	OT		du 15- 2 au 18- du 27- 2 au 3
5.204	4- 3-1950	G = + T 3/C = OT	235	0,50	+ T		du 8- 3 au 11- du 22- 3 au 25-
5.208	20- 3-1950	G = + T 3/C = OT	76	0,35	OT		du 23- 3 au 27- du 5- 4 au 8-
5.210	27- 3-1950	G = + T 3/C = OT	74	0,25	+ T		du 29- 3 au 1- du 10- 4 au 13-
5.211	28- 3-1950	G = + T 3/C = OT	435	0,55	+ T		du 30- 3 au 2- du 10- 4 au 13-

		L. C.-R.				Durée de l'observation
	Système lymphatico-sanguin	Cellules	Albumine	Trypanosomes	Benjoin	
o	3/C = OT					
o	OT	3	0,35	OT	012.222.220.000.000.0	5 mois
o	OT	7	0,40	OT		
o	OT	10	0,30	OT	022.112.220.000 000.0	
o	OT	5	0,20	OT	000.002.222.100.000.0	
o	OT	5	0,22	OT	000.001.200.000.000.0	
o	OT	4	0,20	OT	000.022.210.000.000.0	23 mois
1	OT	1	0,20	OT	000.002.222.100.000.0	
2	OT	0	0,20	OT	000.002.222.100 000.0	
o	OT	17	0,20	OT	000.022.220.000.000.0	
o	OT	8	0,20	OT	000.002.221.000.000.0	3 mois
o	OT	6	0,35	OT	012.222.222.221.000.0	
o	OT	10	0,24	OT	002.002.222.000.000.0	
o	OT	1	0,20	OT		
o	OT					17 mois
1	OT	2	0,20	OT	000.002.222.200.000.0	
1	OT	3	0,24	OT	000.022.200.210.000.0	(27-11-1950. Grossesse au 7e mois)
o	OT	17	0,50	OT	022.221.222.222.000.0	
o	OT	15	0,40	OT		
o	OT	9	0,35	OT	000.122.222.100.000.0	
o	OT	5	0,30	OT		
1	OT	8	0,20	OT	002 002.222.221.000.0	18 mois
1	OT	6	0,40	OT		
o	OT	13	0,30	OT	012.122.222.211.000.0	
o	OT	3	0,22	OT	000.002.222 000.000.0	
o	OT	5	0,25	OT	000 002.222 000.000.0	17 mois
1	OT	5	0,20	OT	000.012.222.200.000.0	
1	OT	1	0,20	OT		
o	OT	83	0,25	OT	022 222.222 100.000 0	
o	OT	5	0,25	OT	022.102.222.000.000.0	
o	OT	1	0,30	OT	012.122.222.100 000.0	15 mois
1	OT	3	0,28	OT	000.002.222 000.000.0	

N° de la fiche Fichier I. P. B.	Date du dépistage	Système lymphatico-sanguin	L. C.-R.				Traiteme
			Cellules	Albumine	Trypanosomes	Benjoin	
5.212	29- 3-1950	G = OT 3/C = OT	205	0,50	+ T		du 31- 3 au 3- du 11- 4 au 14-
5.214	14- 4-1950	G = + T 3/C = OT	205	0,30	+ T		du 17- 4 au 20- du 28- 4 au 1-
5.217	21- 4-1950	G = + T 3/C = OT	420	0,60	+ T	122.222.022.222.200.0	du 25- 4 au 30-
5.218	24- 4-1950	G = OT 3/C = OT	45	0,55	+ T	222.222.022.222.000.0	du 2- 5 au 5- et 12- 5 à 15-
5.248	29- 6-1950	G = + T 3/C = OT	85	0,40	OT		du 7- 7 au 11- du 27- 8 au 1-
5.257	10- 7-1950	G = OT 3/C = OT	305	0,40	+ T		du 13- 7 au 16- du 21- 7 au 28-
5.330	10-11-1950	G = + T 3/C = OT	510	0,65	+ T		du 15-11 au 18- du 27-11 au 30-
5.331	10-11-1950	G = OT 3/C = OT	265	0,50	+ T		du 15 11 au 18- du 27-11 au 30-

te)

s es	Système lymphatico-sanguin	L. C.-R. Cellules	Albumine	Trypanosomes	Benjoin	Durée de l'observation
50	OT	21	0,25	OT	022.122.222.210.000.0	
50	OT	13	0,22	OT	012.000.221.000 000.0	22 mois
50	OT	14	0,30	OT	000.002.221.000.000.0	
51	OT	4	0,22	OT	000.001.210.000.000.0	
51	OT					grossesse
52	OT	2	0,20	OT	000.002.222.000.000.0	au 3e mois
50	OT	18	0,22	OT	001.002.220 000.000.0	
50	OT	18	0,20	OT		
50	OT	34	0,21	OT	000.002 211.000.000.0	21 mois
50	OT	15	0,32	OT		
51	OT	7	0,22	OT	000.002.222.000.000.0	
51	OT	9	0,20	OT		
51	OT	5	0,20	OT	000.002.222.000.000.0	
52	OT	5	0,18	OT	000.002.221.000.000.0	
ccident toxique après 1re série						
50	OT	42	0,28	OT	012.102.210.000.000.0	5 mois
50	OT	125	0,25	OT	002.222.222.000.000.0	(repris tryparsamide après ce délai
50	OT	15	0,22	OT	002.022.220.000.000.0	
50	OT	10	0,20	OT	001.022 222.100 000.0	17 mois
51	OT	8	0,20	OT	000 000.210.000.000.0	
52	OT	3	0,20	OT	000.002.222.100.000.0	
50	OT	38	0,20	OT	012 002.222.100.000.0	
50	OT	13	0,20	OT	002.002.221.000.000.0	9 mois
51	OT	5	0,20	OT	000.000.221.100.000.0	
51	OT	5	0,20	OT	000.000.220.000.000.0	
50	OT	18	0,35	OT		
51	OT	12	0,30	OT		
51	OT	5	0,25	OT	002.222.221.000.000.0	
51	OT	6	0,22	OT	002.222.220.000.000.0	12 mois
51	OT	6	0,20	OT	122.222.221.000.000.0	
50	OT	64	0,35	OT		
51	OT	80	0,40	OT	002.202.222.220.000.0	1 mois 1/2 (repris tryparsamide)

La médication a été bien supportée et il semble qu'il existe du point de vue clinique une certaine amélioration : les 31-4 et 1-5-1950 la malade n'est pas revue.

Le 2-5-1950 elle vient pour une recherche d'albumine et ne peut émettre d'urines.

Dans la nuit du 2 au 3 mai elle entre subitement dans le coma et est hospitalisée le 3 à 9 heures du matin. On lui fait du BAL. L'état général s'aggrave rapidement et son décès intervient à 14 heures. La ponction lombaire faite *post-mortem* donne :

L. C.-R. = cellules très nombreuses incomptables ; albumine 2 g. ; OT.

L'autopsie faite dans l'après-midi renseigne de la façon suivante :

Foie : 1 kg. 330.

Rein gauche : 140 g.

Rein droit : 150 g.

Rate normale : 260 g.

Cœur normal.

Poumon gauche : présence de nombreuses adhérences.

L'examen anatomo-pathologique pratiqué par le professeur MONTPELLIER est le suivant :

Foie : architecture hépatique sensiblement normale mais grave distension sinusale généralisée. Hyperplasie kuppferienne avec image de macrophagie pigmentaire.

Reins : sensiblement normaux, à noter légère congestion des glomérules.

OBS. II. — K... K... F. 5093, garçon 9 ans 20 kg. 650 est dépisté par le S. G. H. M. P. à N'Gaté. Il ne présente pas de signes particuliers et son examen donne :

4-7-1949 : Gl = + T, Sg = OT, L. C.-R. = *250-0,65-* + *T.*

Admis au camp de la maladie du sommeil son poids est : 20 kg. 600 ; il reçoit le 15-7-1950 à 10 h. 30, à la salle de consultation de l'Institut Pasteur sa première injection de 3854 RP a la dose de 3 mg. 6/kg. Le produit est bien supporté. De retour au camp le malade est pris de tremblements surtout accusés à l'occasion des mouvements volontaires et doit se coucher.

A 14 h. 30, les tremblements ont quelque peu diminué. Mais il existe une adynamie complète. 0,5 de BAL sont administrés puis il est hospitalisé. Les injections de BAL sont continuées à la même dose toutes les 5 heures. A 19 heures nette amélioration ; les urines sont normales, pas de diarrhée.

Le 16 le traitement au BAL se poursuit.

17-7-1950 : le malade peut se tenir debout ; les tremblements existent encore mais sont peu accusés. Les 18, 19 et 20-7 le mieux s'accentue ; le 21 le malade quitte son lit et se déplace normalement. Il sort de l'hôpital le 27-7 après un séjour de 12 jours ; poids 18 kg. 900. il a perdu 1 kg. 500, son contrôle sanguin donne 3/C = OT, G = O, Gl = OT.

Le traitement se poursuivra à la tryparsamide du 3-8-1949 au 19-10 et l'on observera en fin de cure : 26-10-1949 : 23 kg., 3/C = OT, G = O, Gl = O, L. C.-R. = 340-0,30 OT. Un mois après on notera encore :

2-12-1949 : 22 kg. 500, Sg = OT. L. C.-R. = *101-0,22-* + *T.*

Un nouveau traitement à la tryparsamide du 7-1 au 24-3-50 ne donnera pas mieux :

31-3-1950 : 24 kg. 800, Sg = OT, L. C.-R. = *350-0,30-* + *T.*

Malgré les troubles notés antérieurement le malade n'en est pas moins repris à nouveau au 3.854 RP, une 1re série de 4 injections à 1 mg. 5/kg.,

est faite du 12-4 au 17-4-1950 et une seconde à 3 mg./kg. du 24-8 au 2-5-1950. La médication est cette fois bien supportée mais le contrôle qui suivra sera encore mauvais.

7-6-1950 : 3/C = OT, G = O, L. C.-R. = *85-0,24-* + *T*.

D'autres cures par tryparsamide et moranyl en synergie puis à nouveau 3.854 RP et encore tryparsamide seule ne peuvent avoir raison du parasite. On observera encore :

4-7-1951 : Sg = OT, L. C.-R. = *230-0,30-* + *T*.

Le malade mourra le 1-8-1951 deux ans après son dépistage.

Obs. III. — Ok... J..., F. 5.126, H. 25 ans, adressé par le dispensaire de Poto-Poto donne au dépistage le résultat suivant :

22-8-1949 : 51 kg. 800, Gl = + T, Sg = + T, L. C.-R. = *211-0,50-* + *T* : il reçoit une seule série de 3.854 RP du 24 au 27-8-1951. L'albuminurie à 0 g. 30 o/o avant le traitement atteint 0 g. 55 le 26 (3e injection) et 0 g. 50 le 27 ; le 2-9 on note en même temps 0 g. 70 d'albumine et la présence de cylindres granuleux.

Les troubles apparaissent chez lui le 3-9-1949, 6 jours après la fin de cette série. Ils consistent en tremblements généralisés s'accentuant avec la marche ou les mouvements. Les yeux sont injectés, pas de céphalée ni de température ; urines, selles et entendement normaux.

Il est traité au BAL dont 1 cm³ 25 sont injectés toutes les 4 heures pendant les journées des 3 et 4-9-1949. Les tremblements diminuent d'intensité mais s'accentuent toujours à la faveur des mouvements.

Le 6-9 ictère des conjonctives et érythème toxique : le malade est admis à l'hôpital : il en sortira le 29-9-1949. On notera à cette date de l'albuminurie à 0 g. 20 o/o et son contrôle donnera : Poids : 50 kg. 700, 3/C = OT ; L. C.-R. = 43-0,42-OT. Benjoin : 012.222.222.210.000.0.

On obtiendra ultérieurement, à la faveur de cette seule série de 3.854 RP :

4-11-1949 : Sg = OT ; L. C.-R. = 4-0,22-OT.
4- 6-1950 : Sg = OT ; L. C.-R. = 2-0,40-OT.
Benjoin : 001.222.100.000.0.
15-9-1950 : Sg = OT ; L. C.-R. = 4-0,25-OT.
Benjoin : 001.012.222.100.0.
23-3-1951 : Sg = OT ; L. C.-R. = 4-0,20-OT.
Benjoin : 000.002.222.100.000.0.
21-9-1951 : Sg = OT ; L. C.-R. = 1-0,25-OT.

En dehors de ces 3 malades dont les accidents se soldèrent heureusement par un seul décès, l'emploi du 3.854 détermina chez d'autres une atteinte rénale que signèrent l'existence d'une albuminurie parfois importante et la présence de cylindres granuleux dans les urines.

Il en est ainsi du malade F. 5.105 dont les urines présentaient de légères traces d'albumine avant le traitement. La 1re série du 22 au 26-7-1949 est bien supportée mais on observera au lendemain de la 1re injection de la seconde série faite le 4 août :

0 g. 30	d'albumine urinaire le	5 août.
0 g. 75	»	6 août.
8 g. 50	»	9 août avec très nombreuses hématies et nombreux leucocytes.
3 g. 50	»	9 août.
7 g.	»	10 »
4 g.	»	11 »
0 g. 25	»	12 »

le traitement au 3.854 fut suspendu le 6 et la malade hospitalisée. Mais alors que le dépistage avait donné : 20-7-1949 : Gl = + T ; 3/C = OT ; L. C.-R. = 3o-o,8o-OT le contrôle pratiqué 5 mois après montrait :

2-1-1950 : 27 kg. 500, 3/C = OT ; L. C.-R. = 2-o,22-OT,

Au contrôle suivant on obtenait encore :

5-6-1950 : 3/C = OT ; G = O ; L. C.-R. = 4-o,20-OT.

Benjoin : 002.222.100.000.o.

Chez le malade F. 5.106 les injections de 3.854 RP faites les 22 et 23 juillet déterminent une albuminurie à o g. 50 o/oo qui oblige à suspendre la médication le 24 juillet, le même jour il est observé 2 g. 50 o/oo d'albumine ; le lendemain 25 juillet l'albumine est 1 g. 50 o/oo mais il y a des cylindres granuleux.

Le traitement ne peut être repris que 14 jours après et la 2e série sera bien supportée.

Chez la malade 5.212 qui reçoit sa 1re série de 3.854 RP entre les 31-3 et 3-4-1950 une albuminurie à 4 g. o/oo est observée le 4 avril. Cette albuminurie disparaîtra dans l'intervalle des deux cures avec la cessation du produit et la médication se poursuivra du 11 au 14-4. Le 17-4, trois jours après la fin de la médication il était seulement noté o g. 10 o/oo d'albumine dans les urines.

Le malade 5.248 recevait sa 1re cure les 7, 8, 10 et 11 juillet 1950, il présentait o g. 10 o/oo d'albumine urinaire le 12 puis 2 g. le 27 alors que l'on s'apprêtait à commencer la 2e cure. Il fallut attendre la fin août pour reprendre son traitement.

Par ailleurs 5 de nos malades (F. 5.194-5.210-5.211-5.214-5.218) présentèrent des traces d'albumine ; chez 3 autres (F. 5.208-5.099-5.161) des taux de o g. 10, o g. 20, o g. 30 o/oo furent observés.

Mais dans ces derniers cas, la cessation du produit s'accompagna toujours de la disparition rapide de l'albuminurie et jamais la médication n'en fut influencée.

13 de nos malades (F. 5.093-5.101-5.104-5.115-5.156-5.158-5.182-5.190-5.204-5.257-5.330-5.331), par contre, ne présentèrent jamais d'albuminurie.

Ainsi, sur 27 malades traités et suivis, 14 d'entre eux ont fait une albuminurie d'intensité variable, soit une proportion de 51,85 o/o des cas.

Mais chez 8 de ces malades cette albuminurie n'a existé qu'à l'état de traces ou à des taux variant de o g. 10 à o g. 30 o/oo sans lésions du parenchyme rénal et n'a pas empêché la médication de se poursuivre ; elle a d'ailleurs cédé avec l'arrêt du traitement.

Chez les 6 autres au contraire, soit 22,22 o/o des cas au total, le taux de l'albumine urinaire a été élevé signant des lésions de néphrite aiguë et ont fait différer, voire suspendre l'administration du produit.

13 de nos malades, par contre, n'ont pas présenté d'albumine, soit 48,14 o/o des cas.

Il s'avère donc indispensable de surveiller de très près les urines des malades à un stade nerveux avancé traités par le 3.854 RP, afin de suspendre momentanément ou de façon définitive la médication si le taux de l'albuminurie s'élève et dépasse o,20 à o,30 o/oo.

Il n'est pas rationnel non plus d'une façon générale de traiter par ce produit les malades qui présenteraient des lésions minimes du rein que cette recherche de l'albuminurie révélerait.

On ne peut oublier en effet que le malade F. 5.126 dont la médication s'accompagna d'accidents toxiques avec érythème présentait avant son

traitement une albuminurie o g. 30 o/oo. Ce taux se trouva porté chez lui à o g. 70 au cours du traitement et des cylindres granuleux furent décelés.

Le malade F. 5.105 qui fit une néphrite aiguë consécutive à l'injection de 3.854 RP recélait aussi de légères traces d'albumine dans les urines avant son traitement.

Normalisation du liquide céphalo-rachidien

Exception faite des malades qui n'étaient pas en équilibre au moment de leur disparition (F. 5.194-5.182-5.106) et de ceux qu'il fallut traiter (G. 5.218-5.331); exception faite aussi des malades qui présentèrent des accidents toxiques (F. 5.093 et 5.217), il s'avère que sur 20 malades qui furent suivis l'équilibre du L. C.-R. fut obtenu 2 fois dès la fin du traitement (F. 5.099-5.190), 1 fois au 3e mois (F. 5.330), 7 fois au 4e mois (5.104-5.105-5.115-5.168-5.161-5.210-5.211), 3 fois au 5e et 6e mois (F. 5.126-5.204-5.257) et 2 fois au 7e mois (F. 5.102-5.208).

Autrement dit, chez 15 malades sur 20 observés la normalisation du L. C.-R. a été obtenue au 7e mois dans 75 o/o des cas.

Chez les autres, soit 25 o/o, l'équilibre s'est établi progressivement aux 9e mois (F. 5.212), 13e, 14e et 15e mois (F. 5.156-5.248-5.214) et 17e mois (F. 5.101).

Résultats du traitement

18 malades sur les 27 qu'il nous fut possible de suivre étaient porteurs de trypanosomes dans le L. C.-R. et jamais ces parasites ne furent retrouvés lors des différents contrôles. Nos résultats peuvent se résumer de la façon suivante :

Malades dont les bons résultats se maintiennent de 24 mois à 30 mois	4
Malades dont les bons résultats se maintiennent depuis 20 à 24 mois	6
Malades dont les bons résultats se maintiennent depuis 15 à 20 mois	5
Malades dont les bons résultats se maintiennent depuis 9 à 12 mois	3
Malades dont les délais d'observation de l'ordre de 3 à 4 mois ne permettent pas de conclure	4
Malade chez lequel les troubles toxiques ont fait suspendre la médication	1
Echecs	3
Malade dont la médication a entraîné la mort	1

Sur 27 malades soumis au seul traitement d'attaque 15 ne présentent plus de trypanosomes et conservent un L. C.-R. en équilibre depuis 15 à 30 mois, soit dans une proportion de 55,55 o/o ;

cette proportion atteint 66,66 o/o si l'on tient compte des succès, au nombre de 18, observés de 9 à 30 mois.

Conclusions

Nous avons traité par le 3.854 RP ou Arsobal 73 nouveaux trypanosomés se répartissant comme suit :

Malades à la période	L. S.	18
»	R. M.	8
»	M. E.	47

Ces malades soumis à différentes formules de traitement ont été suivis pendant deux ans au moins dans de nombreux cas et de leur observation découlent les conclusions suivantes :

Le 3.854 RP est un trypanocide puissant, agissant sur les trypanosomes de la lymphe et de la circulation périphérique en une demi-heure au plus ; son activité se vérifie également sur les trypanosomes du L. C.-R.

Il nous a été possible cependant de retrouver par *ponction sternale* des trypanosomes chez un malade qui avait reçu au total, 15 jours auparavant, 6 mg./kg. du produit en une série de 4 injections journalières.

Une autre fois nous décelâmes les mêmes parasites dans le L. C.-R. d'un sujet qui avait reçu 40 jours auparavant une dose totale de 12 mg./kg. en une série de 4 injections journalières.

Nous apportons la preuve qu'il est possible de traiter des trypanosomés de la période de L. S., chez lesquels au dépistage le L. C.-R. ne renferme pas plus de 3 cellules et 0 g. 25 d'albumine (3) par une seule injection de 3.854 RP et cela avec un pourcentage important de succès puisque sur 11 malades traités de la sorte 10 n'ont plus présenté de trypanosomes 1 mois après l'injection du produit tout en conservant un L. C.-R. normal.

5 de ces 10 malades sont des succès qui se maintiennent encore depuis 12 à 23 mois, 3 sont des succès datant de 5 mois et 1 est un bon résultat de fin de cure ; 1 seul a évolué dans ces délais.

Une seule série de 4 injections de 3 mg./kg. chacune a été appliquée à 3 malades atteints de méningo-encéphalite sans grand succès, car l'un présenta des troubles toxiques, l'autre résista à la médication et conserva des trypanosomes dans son L. C.-R. ; le troisième seul avait encore son L. C.-R. en équilibre 3 mois après.

En traitant des malades atteints de méningo-encéphalite par 2 séries de 4 injections du produit avec un total de 18 mg./kg. et de 28 mg. 8/kg. nous avons obtenu des résultats sensiblement iden-

tiques : 56,25 o/o de succès ont été enregistrés dans le 1er lot pour des malades suivis de 13 à 24 mois et 55,55 o/o dans le second lot pour les malades observés de 15 à 30 mois. Dans ce dernier cas le pourcentage est de 66,66 si l'on tient compte de tous les malades suivis de 9 à 30 mois.

Nous devons signaler toutefois que l'équilibre du L. C.-R. est obtenu dans les délais de 7 mois chez 75 o/o des malades dans le second lot alors que ce pourcentage est de 55 o/o seulement dans le premier lot.

Mais l'administration du 3.854 RP ne va pas sans troubles toxiques qui, sans atteindre la proportion de ceux que nous avons enregistrés précédemment, doivent retenir tout de même l'attention du médecin traitant.

En effet, parmi nos 73 malades, ces troubles ont pris 5 fois le caractère d'une encéphalopathie toxique apparaissant de façon imprévisible et ont entraîné deux décès.

Si ces troubles concernent surtout des sujets à un stade avancé de la maladie (3 cas) ils s'observent aussi à la période L. S. (1 cas) ; s'ils ont été surtout notés avec l'emploi des doses les plus élevées (4 cas dont les 2 décès), ces troubles sont survenus aussi dans un cas de M. E. traité par une seule injection de 3,6 mg./kg. du produit.

Les autres troubles consistent dans les atteintes rénales rencontrées dans 22,22 o/o des cas chez des malades de la période nerveuse avancée traités par 2 séries de 4 injections chacune à 3,6 kg.

Ces lésions que signalent une albuminurie plus ou moins importante et la présence de cylindres granuleux dans les urines nous ont toujours amené à différer, voire à suspendre la médication ; dans un cas l'hospitalisation du malade s'en suivit.

Dans de telles conditions, l'emploi du 3.854 RP qui a pour lui l'avantage de réduire dans des proportions considérables les délais de traitement, d'agir rapidement et de donner somme toute des résultats comparables à ceux des autres trypanocides couramment utilisés ; son emploi disons-nous, reste toujours grevé d'une certaine mortalité et aussi par l'apparition dans une proportion non négligeable, de lésions rénales qui font qu'il n'est pas rationnel de traiter par ce produit ceux des malades qui présenteraient au départ un taux d'albumine urinaire supérieur à 0 g. 20 o/oo.

Si les doses les plus élevées que nous avons employées sont celles qui se sont surtout accompagnées de troubles toxiques, elles sont aussi à notre avis les plus efficaces et sans doute y aurait-il, peut-être, intérêt pour réduire les inconvénients d'une telle médication tout en lui conservant son efficacité à traiter comme le conseille Friedheim par 2 séries de 3 injections journalières à 3 mg. 6/kg. au lieu de 4 que nous avons employées.

Des essais dans ce sens sont en cours.

Il apparaît aussi que tout trypanosomé atteint de méningo-encéphalite traité au 3.854 RP ne doit pas être remis en traitement avant une observation de 7 mois que nous estimons indispensable dans 3/4 des cas pour obtenir la normalisation du L. C.-R.

Au demeurant, le 3.854 RP est un produit qui mérite de figurer dans l'arsenal thérapeutique dont doivent bénéficier les trypanosomés. Si son emploi ne peut être encore généralisé et ne peut servir à un traitement de masse en particulier, il est à retenir dans les centres organisés où les malades peuvent être normalement surveillés.

Nous verrons dans une prochaine note ce que l'on peut attendre de son emploi chez les anciens trypanosomés résistants aux produits généralement utilisés et à la tryparsamide en particulier.

Institut Pasteur de Brazzaville (A. E. F.).

Bibliographie

(1) Ceccaldi (J.), Trinquier (E.), Arnoult (H.) et Menu (P.). — Contribution au traitement de la trypanosomiase humaine par les Arsenoxydes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, n° 1-2, 83 à 92.

(2) Friedheim (E. A. H.), New-York. — Le « Mel B » dans le traitement de la maladie du sommeil à *T. gambiense* diffusé par *B. P. I. T. T.*, n° 105, 10.

(3) Ceccaldi (J). — Conférence Africaine sur la Tsé-Tsé et la Trypanosomiase. Brazzaville, 2-8 février 1948. Edité par la Documentation Française. Toulouse, Imprimerie Régionale, 95, rue Bayard, p. 10.

PNEUMOPATHIE AIGUË A *S. HÆMATOBIUM*

Par M. PAYET et Robert CAMAIN (*)

L'étiologie strictement bilharzienne de certaines lésions ou mêmes néoformations tissulaires est actuellement démontrée ; c'est le cas des tumeurs génitales masculines ou féminines à *S. hæmatobium* dont l'un de nous a rapporté ici plusieurs observations.

Par contre, la présence d'œufs de cet helminthe dans des organes volumineux de l'économie, tels que le foie et le poumon, véritables lieux de passage obligatoire du courant sanguin, n'implique pas fatalement de relations de cause à effet entre parasitisme et processus pathologiques observés à leur niveau ; contre l'absolu

(*) Séance du 14 mai 1952.

de certains auteurs qui tendaient à tout rapporter au parasite décelé, s'élève une réaction actuelle qui minimise ou nie même son influence pathogène.

C'est ainsi que Gelfand (1), dans une monographie récente et fort complète sur la schistosomiase, et après une enquête établie sur 64 sujets porteurs dans leurs poumons d'œufs de schistosomes, conclut à l'absence de relations entre le parasitisme et les affections pulmonaires diverses aiguës ou chroniques dont sont morts certains de ces malades.

De même cet auteur nie-t-il toute lésion des vaisseaux pulmonaires et du cœur chez ces sujets. Toutefois, Gelfand convient de ce que, dans les cas intéressés par sa statistique, les œufs décelés par digestion à la potasse de fragments de poumons, étaient en nombre toujours insuffisant pour donner, sur préparations histologiques, des amas visibles à l'œil nu.

Et cependant, un nombre important de publications antérieures ou ultérieures à ce travail font état des désordres plus ou moins graves, cliniquement, radiologiquement et histologiquement contrôlables, que la bilharziose cause au niveau du tissu pulmonaire. Les références bibliographiques qui vont suivre n'auront trait qu'aux manifestations morbides dues à *S. mansoni* et *S. hæmatobium*, seules espèces africaines.

Belleli (2) est le premier à signaler la présence d'œufs de schistosomes dans des poumons pathologiques.

Turner (3), se basant sur des données statistiques, pense pouvoir affirmer l'influence traumatisante de ces œufs sur le parenchyme pulmonaire, le prédisposant ainsi à des agressions microbiennes.

Suarez (4) décrit des cas cliniques de bilharziose pulmonaire chronique simulant l'asthme bronchique.

Azmy, Sorour et Effat (5) confirment ces données cliniques par des constatations nécropsiques et mentionnent l'existence de bilharziomes juxta-vasculaires et de lésions artérielles pulmonaires (dilatation de l'artère pulmonaire, endartérite de ses branches) avec retentissement sur le cœur droit.

Pijper (6) et Silveira (7) décèlent des œufs de schistosomes dans des crachats de sujets atteints de bronchopneumonie.

Clark et Graef (8) publient un cas de défaillance cardiaque chez un sujet jeune, porteur de bilharziomes juxta ou intra-artériels pulmonaires, avec présence d'œufs dans la lumière ou la paroi de ces vaisseaux.

Day (9) rapporte trois cas d'infestation pulmonaire à *S. mansoni* démontrée ou présumée ; l'un d'eux concerne un sujet mort de défaillance cardiaque avec dilatation du cœur droit ; cet auteur

entrevoit comme suit la pathogénèse de l'atteinte cardio-pulmonaire :

— constitution de granulomes parenchymateux causés par les œufs qui atteignent les alvéoles,

— lésions de périartérite par ceux qui s'embolisent dans la paroi vasculaire, provoquant une gêne circulatoire pulmonaire suivie d'une dilatation du cœur droit.

Il décrit trois stades cliniques :

— l'un latent, sans manifestations pathologiques ;
— le deuxième purement pulmonaire avec image radiographique pouvant en imposer pour une tuberculose miliaire ;
— le troisième cardio-pulmonaire avec dilatation des cavités droites.

Shaw et Ghareeb (10) relèvent 75 cas d'infestation pulmonaire sur 282 cas de bilharziose. Pour eux les œufs causent trois ordres de lésions :

— purement parenchymateuses avec tubercules juxta-artériels ;
— artérielles focales par embolie des œufs dans un vaisseau et oblitération secondaire de ce dernier ;
— artérielles généralisées donnant un syndrome d'Ayerza bilharzien.

— l'adulte serait inoffensif de son vivant, mais mort, provoque par la toxicité de ses produits de désintégration un foyer nécrotique de 0,1 cm. à 0,5 cm. de diamètre.

Mainzer (1) publie trois observations d'asthme bilharzien dans lesquelles, malgré la détection d'œufs dans les crachats chez un sujet, il voit plutôt des manifestations allergiques qu'une action directe de parasite.

Erfan, Mousa et Deeb (12) mènent une enquête clinique et surtout radiologique sur 49 cas de schistosomiase pulmonaire. La symptomatologie en est assez banale et discrète ou d'ordre bronchitique chronique, asthmatique ou emphysémateux. Les signes cardio-vasculaires sont observés. Dans cette publication, quelques belles reproductions radiographiques montrent des lésions actives avec aspects granuleux des champs pulmonaires et dilatation du cône pulmonaire ou des lésions cicatricielles avec empâtement hilaire et dilatation plus marquée du cône pulmonaire.

Le diagnostic différentiel radiologique entre images schistosomiennes et autres affections pulmonaires est envisagé.

Erfan (13) signale à nouveau l'intérêt de la détection d'œufs dans les crachats.

Kenawy (14) insiste sur les lésions vasculaires causées par les œufs de *S. mansoni* et *S. hæmatobium*, davantage, lui semble-t-il,

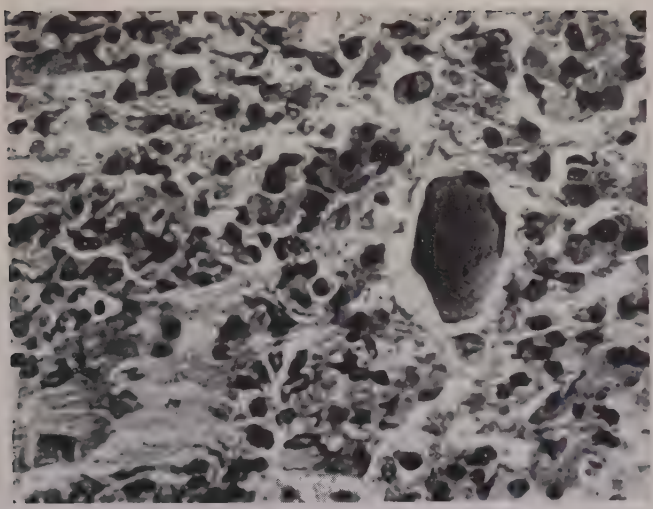


Fig. 1. — Œuf libre intra-alvéolaire.
(Fort grossissement).

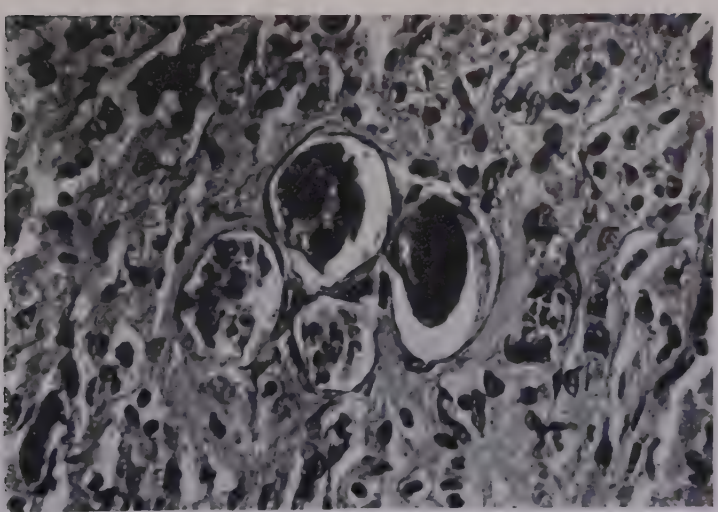


Fig. 2. — Groupe de 4 œufs sous-pleuraux.
(Fort grossissement).

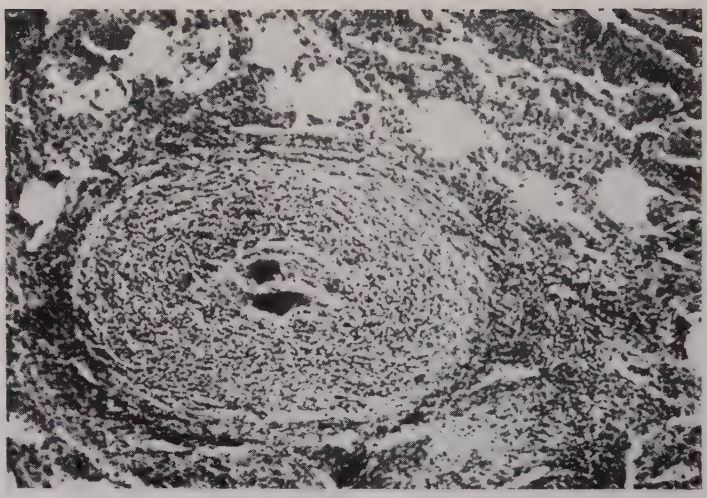


Fig. 3. — Follicule parasitaire au début de son organisation fibreuse. Les lames conjonctives, annulaires, admettent entre elles de très nombreuses cellules rondes ; au centre un œuf et un plasmode.
(Moyen grossissement).

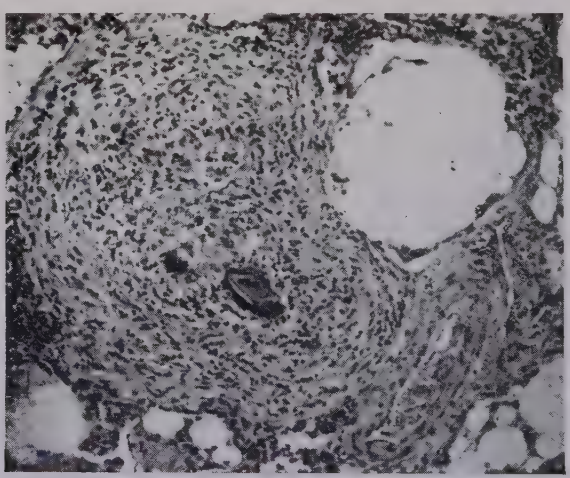


Fig. 4. — Le processus de fibrose se précise. L'œuf est envacuolé dans un plasmode. Noter la situation juxta-vasculaire du tubercule.
(Moyen grossissement).

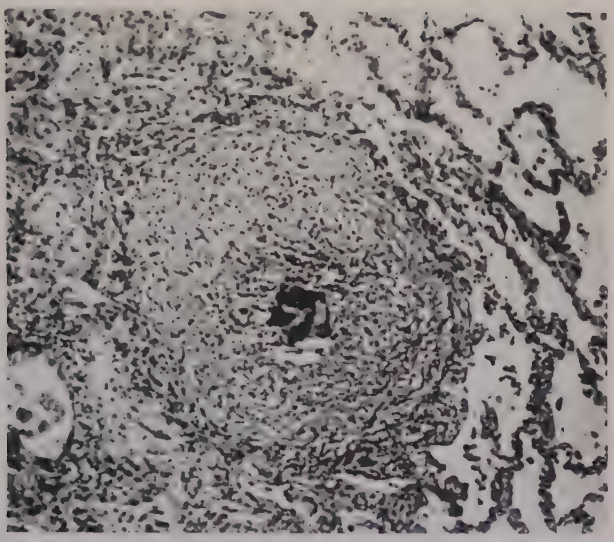


Fig. 5. — Stade à peu près similaire au précédent ;
le tubercule, centré par un plasmode géant, est situé en plein parenchyme.
(Moyen grossissement).

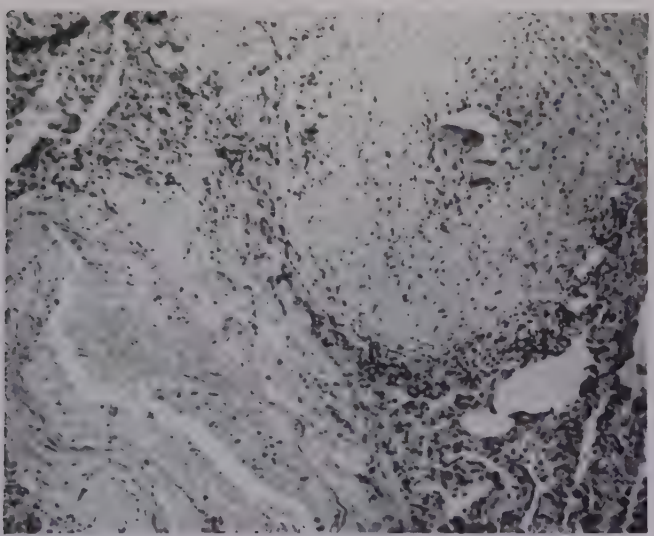


Fig. 6. — L'organisation fibreuse est presque complète ; la silhouette de l'œuf est encore visible. Ce tubercule est juxta-vasculaire ; le vaisseau voisin présente une adventice majorée.
(Moyen grossissement).

Fig. 7.

Bloc bronchopneumonique vu à un très faible grossissement. Il tranche nettement sur le parenchyme voisin et est centré par un vaisseau altéré contenant un adulte mort (A).

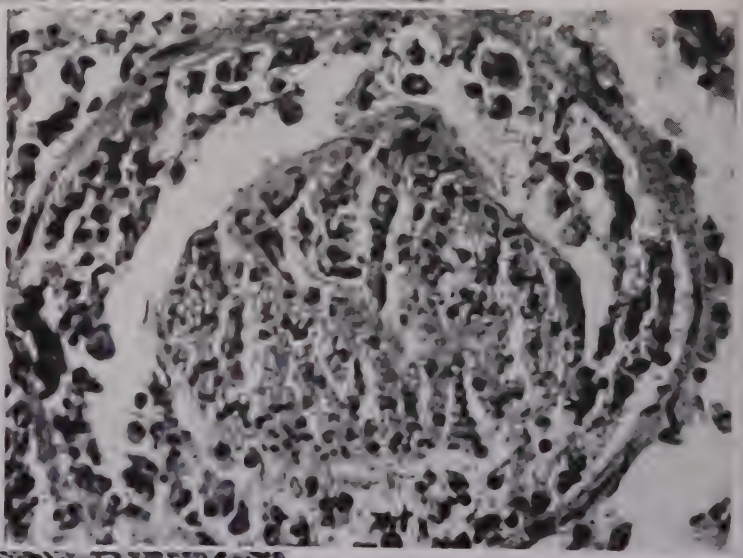


Fig. 8.

Section de l'adulte dans l'artériole vue au fort grossissement. Noter la réaction inflammatoire de l'intima.

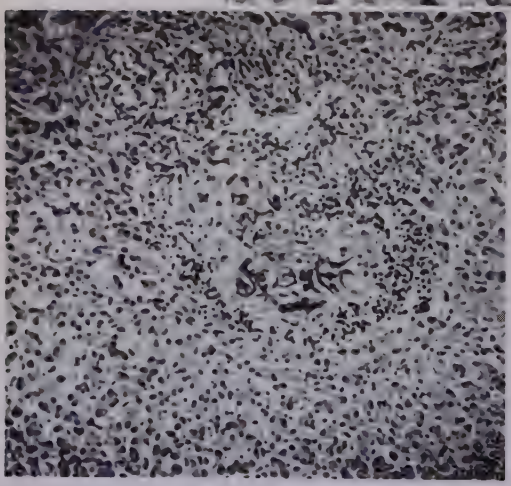


Fig. 9.

Follicule parasitaire bourré de coques d'œufs et dilatant un espace porto-biliaire. Les travées de Remak sont dissociées par congestion et œdème.
(Moyen grossissement).

par les premiers que par les seconds. Il revient sur les signes cliniques et radiologiques de bilharziose cardio-pulmonaire, la symptomatologie pouvant être à prééminence pulmonaire ou cardiaque selon les cas. Radiologiquement, on observe un cœur mitral et éventuellement une ombre triangulaire au niveau du hile droit, due à la dilatation de la branche droite de l'artère pulmonaire ; enfin, dans les champs pulmonaires on peut saisir des tubercules bilharziens semblables aux tubercules miliaires. Les modifications électrocardiographiques sont plus ou moins accusées suivant la gravité du cas, minimes ou allant jusqu'à donner des tracés de cœur pulmonaire aigu, avec absence constante de troubles de la conduction. Kenawy précise les diagnostics différentiels radiologiques possibles : maladie mitrale rhumatismale, malformations congénitales, béribéri cardiaque. Il déconseille les traitements antimoniaux spécifiques trop toxiques pour un myocarde fatigué et leur préfère une thérapeutique purement symptomatique.

Bartone (15) rapporte un cas de pneumopathie récidivante aiguë de la base pulmonaire droite avec hémoptysie, présence d'œufs de *S. hæmatobium* dans les crachats (pas de B. K.) et intégrité de la muqueuse vésicale. Une cure antimoniée évite des récidives ultérieures.

Tout récemment enfin, Mainzer et ses collaborateurs (16) décrivent quatre nouveaux cas d'artérite pulmonaire schistosomienne.

A côté de ces observations, les travaux de Fairley, cités par Gelfand, sur l'infestation expérimentale du singe par *S. hæmatobium*, aboutissent aux conclusions suivantes très brièvement résumées :

invasion fréquente du système vasculaire pulmonaire par les œufs et les adultes,

chez les singes qui prennent dans les cinq semaines qui suivent l'infestation, on observe de la congestion et du catarrhe alvéolaire.

Chez ceux qui meurent de la cinquième à la quatorzième semaine de la maladie, Fairley note des lésions pulmonaires plus fréquentes et plus étendues avec *S. hæmatobium* qu'avec *S. mansoni*. Ces lésions ressemblent microscopiquement à une miliaire tuberculeuse et peuvent intéresser tout le poumon ; elles sont provoquées par les œufs du parasite ; mais à côté d'elles l'auteur remarque des foyers bronchopneumoniques centrés par une artère dans laquelle s'est embolisé un adulte.

Quand les vaisseaux hébergent des parasites, leur musculeuse est hypertrophiée, mais leur *intima* et leur adventice ne font pas d'hyperplasie compensatrice.

Devant les conclusions négatives de Gelfand et les faits positifs rapportés par nombre d'auteurs, il semble que l'analyse de cas pré-

cis et les conclusions que l'on peut en tirer conservent toute leur valeur.

Une observation récente de pneumopathie aiguë mortelle observée à l'Hôpital Central Africain de Dakar mérite d'être rapportée (*).

Bakari T. entre subcomateux dans le service le 22 janvier 1952. Il est seul ; tout renseignement anamnestique fera donc défaut.

La température est de 39°, le pouls et la respiration sont rapides.

A l'examen, on a noté d'emblée une éruption vésiculo-papuleuse du thorax, de la partie haute de l'abdomen et des plis des coudes. Certains éléments, de la taille d'une petite lentille, sont ombiliqués et renferment une sérosité louche où l'examen microscopique direct permet de reconnaître des staphylocoques.

La mobilisation du sujet est difficile ; il accuse des arthralgies et présente une raideur modérée de la nuque qui motive une ponction lombaire.

L. C.-R. 75 éléments ou mm³ à prédominance polyneutros ; pas de germes visibles à l'examen direct ; à la culture : staphylocoques (interprétés comme germes de souillure).

Glucose : 0,40 o/o.

L'examen pulmonaire est plus significatif : nombreux râles sous-crépitants disséminés dans les deux champs pulmonaires avec, par endroits, quelques frottements.

Les bruits du cœur sont sourds mais aucun souffle n'est audible.

T. A. 9,5, pouls rapide, un peu filant.

L'abdomen est souple, non douloureux, le foie de volume normal. La rate est palpable.

A ce sujet prostré et fiévreux, on pratique une hémoculture qui se révèle négative.

Malgré un traitement intensif par tonicardiaques et par antibiotiques (4 millions d'U. de pénicilline associés à 3 g. d'auréomycine), le malade meurt le lendemain de son entrée dans le service.

L'autopsie faite le 24 janvier 1952 nous a donné les renseignements suivants :

— Les poumons sont blancs rosés, légèrement violacés et présentent en surface des microabcès qui, à la coupe, laissent sourdre un pus blanc, crémeux homogène ; le lobe inférieur droit est congestionné, presque infarci.

(*) Notons, à titre indicatif, qu'au cours d'examens histopathologiques nous avons constaté à deux autres reprises la présence d'œufs de *S. hæmatobium* dans le parenchyme pulmonaire.

— Au voisinage d'une métastase d'un épithélioma hépatoglandulaire (associés d'ailleurs à des microfilaires de *W. bancrofti*) ;

— Dans un parenchyme atteint de pneumonie caséeuse chez un lépreux mort cachectique.

Nous tenons ces deux cas pour de pures coïncidences.

— Les deux cavités pleurales contiennent un pus blanc, jaunâtre abondant, assez liquide; les deux feuillets sont adhérents en de nombreux points surtout à la base et au sommet gauche. De plus, faisant corps avec la plèvre pariétale, bombent dans les cavités pleurales, deux poches contenant un pus liquide et jaune, l'une située à la partie moyenne de la cavité gauche, l'autre au sommet de la droite.

— Le cœur est sensiblement normal.

— Le foie, de volume et de consistance habituels, offre deux petits abcès faisant saillie à la surface.

— La rate est grosse et entourée d'une coque de périsplénite.

— L'intestin grêle présente de multiples invaginations, non serrées, cédant facilement à la traction, ne s'accompagnant pas de sphacèle; la plus importante d'entre elles siège à l'union du grêle et du cæcum. A son ouverture se trouve un tænia teinté de jaune par l'auréomycine absorbée par le malade.

— Le côlon et le sigmoïde sont spasmés et renferment des matières sèches en boules. Leur muqueuse est lisse, rose pâle, sans lésion hémorragiques.

— La muqueuse vésicale est congestionnée, hémorragique sur sa face postérieure, mais ne présente pas de granulomes bilharziens.

Des fragments de poumons, de plèvre viscérale et de foie sont prélevés pour examen histopathologique.

Poumons et plèvres. — Les images histologiques observées au niveau du tissu pulmonaire, en imposent d'emblée pour une miliaire : des formations folliculaires parsèment en effet le parenchyme, se localisant de préférence au voisinage immédiat des axes vasculo-bronchiques, mais pouvant être également rencontrées en pleine trame alvéolaire. A côté de ces follicules, microscopiquement décelables, existent des foyers bronchopneumoniques visibles sur coupe à l'œil nu et atteignant en moyenne 4 à 5 mm. de diamètre. Enfin, à ces lésions spécifiques sont associées des lésions alvéolaires plus banales, consistant en blocs d'alvéolite fibrineuse ou hémorragique.

La génèse de telles lésions est de nature bilharzienne et l'espèce en cause *S. hæmatobium*.

a) Les follicules sont de type parasitaire et présentent leurs stades évolutifs habituels : simple condensation leucocytaire péri-ovulaire, puis organisation fibreuse avec édification de lamelles conjonctives, annulaires centrées par des réticulocytes et un ou plusieurs plasmodes envacuolant un œuf généralement altéré, enfin sclérose massive du follicule. De telles formations trouvent leur origine dans l'embolie artériolaire ou capillaire d'un œuf, embolie qui se produit soit au voisinage immédiat des artères interlobulaires, soit dans les capillaires intralobulaires.

b) Les foyers bronchopneumoniques se développent autour d'une artère interlobulaire de moyen ou petit calibre où s'est embolisé un ver adulte mort. L'*intima* fait une réaction inflammatoire à polyéosinos et est plus ou moins nécrosée au même titre que les autres tuniques. Autour du vaisseau, le parenchyme est envahi par un infiltrat où prédominent lympho et polyéosinos, et présente des foyers de nécrose qui simulent une

caséification. Au voisinage immédiat du ver on observe une condensation de coccis gram + de type staphylocoques, retrouvés en moindre abondance dans le reste du foyer inflammatoire.

c) Les plages d'alvéolite hémorragique et fibreuse sont d'aspect banal ; on trouve quelques œufs libres et altérés dans les alvéoles.

Les rameaux artériels pulmonaires de tous ordres présentent très régulièrement une majoration modérée de leur adventice tandis que leur *media* et leur *intima* restent normales.

La plèvre est le siège d'un processus inflammatoire aigu à polynéutros et renferme quelques œufs isolés ou en amas, généralement nécrosés. Les coccis à gram + sont là très nombreux.

Foie. — Ici encore les aspects histologiques rappellent un ensemencement pseudo-tuberculeux massif du foie. Les espaces portobiliaires sont distendus par des amas lymphoïdes et plus rarement par des follicules centrés par des plasmodes géants envacuolant des coques d'œufs. Les deux microabcès de surface sont dus aux coccis gram + pyogènes déjà vu dans la plèvre. Les travées de Remak sont plus ou moins dissociées par les hémorragies et l'œdème interstitiel.

En résumé, aux lésions purement bilharziennes du parenchyme pulmonaire, et qui peuvent se résumer en

— Follicules parasitaires autour des œufs,

— Foyers bronchopneumoniques autour du ver adulte mort, viennent se surajouter des lésions suppuratives banales à staphylocoques et de localisation plus spécialement pleurale, suivies de phénomènes septicémiques. Chronologiquement, l'ensemencement bactérien doit être considéré comme d'apparition secondaire, étant donné que certaines lésions folliculaires ont déjà atteint le stade de sclérose. Il représente une complication des foyers bronchopneumoniques causés par les vers adultes morts.

Il convient de noter la superposition exacte des lésions bilharziennes observées dans ce cas à celles reproduites expérimentalement par Fairley sur le singe : mêmes images de tubercules, autour des œufs, avec quelques œufs libres intraalvéolaires, de foyers de condensation autour des schistosomes morts embolisés dans les artérioles et faible importance des lésions artérielles.

Sommaire.

Après un aperçu bibliographique sur la schistosomiase pulmonaire, les auteurs rapportent un cas de pneumopathie aiguë à *S. hæmatobium* chez un africain. Les lésions spécifiques sont d'ordre essentiellement pulmonaire ; elles consistent en tubercules

parasitaires pseudomiliaires et en foyers broncho-pneumoniques constitués autour d'une artère de moyen calibre où s'est embolisé un ver adulte mort. Elles se compliquent d'une suppuration pleurale et d'une septicémie terminale à staphylocoques. Une symptomatologie cardiovasculaire ne semble pas avoir eu le temps de s'établir. Les lésions bilharziennes relevées dans ce cas sont remarquablement superposables à celles provoquées expérimentalement chez le singe par Fairley.

Ecole préparatoire de Médecine
et Institut Pasteur de l'A. O. F.

Bibliographie

1. Gelfand (M.). — *Schistosomiasis*. Juta and Co Ltd, Cape Town and Johannesburg, 1950.
2. Belleli (V.). — *An. Med. Egypt.*, 1885, **1**, 1.
3. Turner (G. A.). — *Transvaal Med. Assoc. Jl.*, décembre 1908, 107 ; *Jl. Trop. Med. and Hyg.*, février 1909, **1**, 35.
4. Suarez (R. M.). — *Bol. Asoc. M. d. P.-Rico*, 1930, **22**, 40.
5. Azmy (S.), Sorour (M. F.) et Effat (S.). — *Jl. Egypt. Med. Assoc.*, 1932, **15**, 87.
6. Pijper (A.). — *South Afr. Med Jl.*, 1934, **8**, 320.
7. Silveira (J.). — *Beitz. Klin. Tuberk.*, 1936, **88**, 166.
8. Clark (E.) et Graef (I.). — *Am. Jl. Path.*, 1935, **11**, 693.
9. Day (H. B.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, avril 1936, **30**, 6, 575.
10. Shaw (A. F.) et Ghareeb (A. A.). — *J. Path. and Bact.*, 1938, **21**, 762.
11. Mainzer (F.). — *J. Egypt. Med. Ass.*, 1938, **21**, 762.
12. Erfan (M.), Erfan (H.), Mousa (A. N) et Deeb (A. A.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, mars 1949, **42**, 5, 477.
13. Erfan (M.). — *J. Roy. Egypt. Med. Ass.*, 1950, **33**, 1, 97.
14. Kenawy (M. R.). — *Am. Heart J.*, mai 1950, **39**, 5, 678.
15. Bartone (L.). — *Acta Med. Italica*, octobre 1950, **5**, 10, 341.
16. Mainzer (F.). — Viscerale Bilharziose, analysé dans *Trop. Dis. Bull.*, juillet 1951, **48**, 7, 653.
17. Fairley (N. H.). — Cité par Gelfand (*Schistosomiasis*, 139).
18. Meira (J. A.), Elejalde (G.) et Pantes (J. F.). — *Arquivos Facul. de Hig. e Sanda Publica Univ. de São Paulo*, décembre 1949, **3**, 2, 325.
19. Meira (J. A.) Behmer, (O. A.) et Bloise (W.). — *Rev. Med. e Cirurg. de São Paulo*, avril 1951, **11**, 4, 169.

ACQUISITIONS RÉCENTES SUR LES PUCES DOMICILIAIRES DE LA VILLE DE DAKAR

Par Henri BOIRON (*)

Nos connaissances sur les puces domiciliaires de la région de Dakar pouvaient, jusqu'à ces dernières années, se résumer en deux notions essentielles : 1° l'absence de *Pulex irritans*, 2° son remplacement par *Synosternus pallidus*.

*
* *

Près de 30.000 puces de case identifiées de 1932 à 1947 par les médecins de l'Institut Pasteur de Dakar (7) se répartissaient de la façon suivante : 5 o/o d'*Echidnophaga* et de *Ctenocephalides*, 0,3 o/o de *Xenopsylla* libres, et la proportion énorme de 93,6 o/o de *Synosternus pallidus*. Donc, jusqu'en 1947 tout au moins *Synosternus pallidus* était par excellence la puce domestique de Dakar.

E. Roubaud, signalant en 1931 (8) cette particularité, nous faisait connaître que dès 1913, au cours d'une prospection faite dans la région de Dakar à Saint-Louis, il avait été frappé de la fréquence comme puce domestique de *S. pallidus ;* après avoir étudié un très abondant matériel de puces recueilli par A. Wassilief dans la région de Tivaouane et un autre lot important de puces reçues de C. Mathis, ce savant était formel : « *S. pallidus* doit donc être considérée comme occupant de beaucoup le premier rang parmi les puces domiciliaires des habitations du Sénégal en question. Pour M. Advier, en 1933 (1), « c'est à l'espèce *S. pallidus* qu'appartiennent presque toutes les puces des cases indigènes ». L. Kartman, en 1946 (5), était du même avis et K. Jordan (4), dans le précis de J. Smart édité en juin, aboutissait aux mêmes conclusions.

Cette présence de *S. pallidus* comme puce domestique plaçait le Sénégal, et en particulier, la presqu'île du Cap Vert, dans une position tout à fait inhabituelle ; en effet *Synosternus* existe bien dans d'autres pays puisque son domaine s'étend, d'après les auteurs, du Maroc et du nord de la Nigéria jusqu'à la Palestine, la Caspienne et la péninsule des Indes en passant par l'Egypte et le Soudan égyp-

(*) Séance du 14 mai 1952.

tien ; mais partout, sauf au Sénégal, *Synosternus* est un parasite du hérisson, des gerbilles et de divers carnivores tels que renard et hyène.

*
* *

Nous avons vu que, de 1932 à 1947, 30.000 puces de case ont été examinées à l'Institut Pasteur de Dakar ; pendant la même période l'examen d'environ 100.000 puces de rat a été également pratiqué ; jamais une seule *Pulex* n'a été rencontrée.

Certes en 1918, A. Leger (6) avait bien trouvé sur le rat 3 o/o de *Pulex*, par contre, il n'avait pas mentionné la présence de *Synosternus* ; or les 100.000 puces de rat examinées plus tard à l'Institut Pasteur comprenaient 3 o/o de *Synosternus* mais aucune *Pulex*. Il est possible qu'A. Leger ait confondu les deux genres ; en effet, *Pulex* n'est pas une puce habituelle des rongeurs et les examens pratiqués par la suite jusqu'en 1947 n'ont jamais permis de la retrouver à Dakar, pas plus d'ailleurs sur l'homme que sur les rongeurs.

De son côté A. Wassilief (9), explorant la région du Cayor (Sénégal), déclarait n'avoir « pas trouvé, même une seule fois, la puce de l'homme, *Pulex irritans* », tandis qu'à Saint-Louis il avait « réussi à déceler quelques exemplaires de *P. irritans* sur les rats ainsi que sur les hommes » et il concluait qu'au Cayor les puces de l'homme, *P. irritans*, sont remplacées par celles des rats, *Xenopsylla cheopis*. E. Roubaud a redressé en 1931 (8) l'erreur de A. Wassilief en montrant que les puces humaines prises pour *X. cheopis* étaient en réalité *S. pallidus ;* il n'est pas invraisemblable d'admettre que les rares *Pulex* décelées à Saint-Louis aient aussi été des *Synosternus ;* c'est d'ailleurs l'avis que formulait M. Advier en 1933 (1) : « peut-être la puce du sol (*S. pallidus*), qui avait été jusqu'en juillet 1941 confondue avec *X. cheopis*, a-t-elle été prise parfois aussi pour *P. irritans* ».

Enfin M. Advier, en 1933 (1), signalait lui aussi qu'il « a été trouvé un seul exemplaire (de *Pulex*) parmi plus de 16.000 puces, recueillies sur les indigènes ou dans leurs cases » ; mais M. Advier ne précisait pas par qui avait été faite cette identification et les tableaux donnant le détail des puces de cases identifiées en 1932 et en 1933 figurent dans les rapports de l'Institut Pasteur de Dakar et ne font pas mention de cette unique *Pulex*.

En définitive, l'on peut dire que l'espèce *P. irritans* n'a jamais été identifiée de façon certaine au Sénégal (en 1945 nous avons eu l'occasion d'examiner quelques puces recueillies à Saint-Louis et étiquetées *Pulex* ; ce lot était constitué uniquement par des exemplaires du genre *Echidnophaga)* et le nombre d'identifications pratiqué à l'Institut Pasteur permet d'affirmer que, jusqu'en 1947 tout

au moins, *Pulex* n'existait sans doute pas au Sénégal et en tout cas sûrement pas à Dakar.

*
* *

L'absence de *Pulex* ne doit pas faire conclure à l'inexistence ou même à la rareté des puces domestiques. Bien au contraire, il y a encore 6 ou 7 ans, les quartiers du bas de la ville, Médina, les villages des environs de Dakar hébergeaient une quantité considérable de puces de cases ; il suffisait, principalement pendant les mois d'avril, mai et juin, de pénétrer dans une case au sol sablonneux pour être assailli immédiatement par une nuée de puces. Cazanove (3) signale le phénomène de façon imagée : *Synosternus* « existe en quantité innombrable dans les sols de terre battue et surtout de sable des cases indigènes ; elle assaille immédiatement le visiteur jusqu'à lui faire « *la botte* » de puces » et il rapporte le résultat d'une récolte de pièges à puces dans les habitations du village de Cambérène voisin de Dakar :

28 août 1931,	100 pièges	2.254 puces
30 août 1931,	193 —	3.770 —
31 août 1931,	193 —	3.680 —
1er septembre 1931,	193 —	3.825 —
2 septembre 1931,	193 —	3 474 —

De son côté, L. Kartman (5) cite le cas d'un piégeur américain qui, explorant en 1944 cinq cases du village de Malika, à raison de 55 minutes par case, a capturé 13.059 puces.

Les années 1946 et 1947 marquent une date dans l'histoire des puces à Dakar ; elles consacrent la quasi-disparition des puces domestiques. Le mérite de cette disparition revient très certainement au Service d'Hygiène de la ville qui a dispensé largement les produits insecticides, tels que D. D. T. Hélas, depuis l'année 1950, les puces réapparaissent et deviennent de plus en plus nombrenses. Faut-il accuser le Service d'Hygiène d'avoir ralenti son action ? Je ne crois pas. Les puces qui ont survécu à l'action du D. D. T. auraient-elles engendré de nouvelles générations résistantes à ce produit ? *a priori* ce n'est pas impossible, mais il existe une autre raison, bien plus importante et sans doute suffisante à elle seule : les anciennes puces domiciliaires ont disparu et sont remplacées par une nouvelle puce que jusqu'ici l'on ne rencontrait pas à Dakar ; c'est là une véritable révolution.

*
* *

Les prodromes de cette révolution se situent dans le courant de l'année 1949.

En 1949, comme au cours des années précédentes, nous avons épucé les rats que nous avons eu à examiner en vue du diagnostic de la peste murine ; cette épreuve nous a permis de recueillir 8.568 puces parmi lesquelles nous avons eu la surprise de découvrir 3 *Pulex irritans* (0,03 o/o). Notre étonnement a été d'autant plus grand que *Pulex*, nous l'avons dit, n'avait jamais été identifié de façon certaine au Sénégal et qu'en outre *Pulex* est rare sur le rat, même dans les pays où on la rencontre fréquemment sur l'homme et dans les habitations. Aussi était-il nécessaire d'avoir confirmation de ces diagnostics : dans le cas présent, le professeur E. Roubaud et le docteur J. Colas-Belcour de l'Institut Pasteur de Paris, à qui nous avons adressé ces puces, ont bien voulu confirmer qu'il s'agit effectivement d'exemplaires de *Pulex irritans*.

Il nous a paru intéressant de rechercher le lieu de capture des rats porteurs de ces trois *Pulex* ; le premier exemplaire a été recueilli le 22 mars 1949 sur un *Rattus rattus alexandrinus* capturé dans les caves du Secrétariat général ; le deuxième a été trouvé également sur un *Rattus rattus alexandrinus* pris au piège le 7 avril 1949 dans une écurie fréquentée par des Européens ; enfin le troisième provient toujours d'un *Rattus rattus alexandrinus*, mais capturé cette fois-ci dans le secteur 7 de Dakar, c'est-à-dire en pleine ville indigène (13 juin 1949). Donc dans les deux premiers cas au moins, les *Pulex* pouvaient avoir été amenées dans les bagages ou les vêtements d'Européens arrivés depuis peu de la métropole.

Dans la même année 1949, l'étude des puces domiciliaires nous a permis également de trouver quelques *Pulex* (confirmées elles aussi) parmi de nombreuses *Synosternus*. C'est ainsi que le 5 avril 1949, nous avons pu recueillir deux *Pulex* sur le sol d'une case indigène du village de Malika, village situé à l'intérieur des terres en dehors d'une route fréquentée et éloigné de Dakar d'une vingtaine de kilomètres ; les habitants de la case, en réponse à notre interrogatoire, ont déclaré n'être pas allés à Dakar depuis longtemps, n'avoir vu aucun Européen depuis de nombreux jours et n'avoir reçu aucune expédition de France. Par contre, une autre *Pulex* provient d'un lot de puces piégées le 28 avril 1949 dans une habitation européenne située en plein quartier résidentiel ; cette puce peut très bien avoir été apportée d'Europe dans les bagages d'un locataire qui était justement arrivé de France quelques jours plus tôt.

L'année 1949 nous a donc permis de recueillir quelques échantillons de *Pulex* vraisemblablement rapportées par des voyageurs venus d'Europe ; cette constatation ne vaut qu'à titre de curiosité étant donné le nombre infiniment réduit de *Pulex* diagnostiquées par rapport au total des puces examinées.

*
* *

Au cours de l'année 1950 nous n'avons pas eu la possibilité de poursuivre nos recherches sur les puces. En mars 1951, avec l'aide du Service d'Hygiène, nous avons repris le piégeage et l'étude des puces, ce qui nous a permis de constater :

1) d'abord une abondance relative des puces de case malgré les campagnes de désinsectisation pratiquées ;
2) et surtout une proportion importante de *Pulex irritans*.

Chaque capture nous a montré en effet :

a) un nombre variable de *Ctenocephalides* et d'*Echidnophaga*,
b) *Pulex irritans* en proportion généralement prépondérante,
c) de temps en temps *Synosternus pallidus*.

Des captures faites dans différents quartiers de la ville ainsi que dans l'île de Gorée ont toutes donné des résultats comparables.

Une telle perturbation dans le monde dakarois des puces méritait, pour être admise sans réserve, une confirmation indiscutée ; je me suis adressé au spécialiste mondial des puces, le professeur Karl Jordan du Muséum britannique d'Histoire Naturelle, à qui j'ai écrit pour lui demander confirmation de mes diagnostics de *Pulex* et lui signaler la part prépondérante que cette puce paraissait devoir prendre dans la faune pulicidienne de Dakar. Le Professeur K. Jordan, qui m'a déjà donné à plusieurs reprises de précieux conseils, a bien voulu examiner le lot de puces que je lui ai envoyé. J'extrais de sa réponse : « Votre lettre du 5 avril (1951) et l'envoi de puces capturées dans une baraque m'ont intéressé beaucoup. Voici la liste : 16 *Pulex irritans*, 1 *Ctenocephalides felis felis*, 16 *Synosternus pallidus*. La *Pulex irritans* est évidemment un immigrant récent et remplacera peut-être *S. pallidus* si les mesures hygiéniques réussissent à exterminer *S. pallidus* dans les baraques des indigènes ».

Les recherches effectuées en 1951 nous ont donc permis de conclure (2) que *P. irritans* existe à Dakar et qu'elle a été importée depuis peu.

*
* *

L'année 1952 marque la dernière étape de la révolution. Comme au cours des années précédentes, les puces domestiques ont fait leur réapparition vers la fin du mois de janvier et dès la deuxième quinzaine de février ont révélé une abondance ignorée depuis plusieurs années. Certes le sol sablonneux ou de terre battue des cases et des baraques de la ville indigène offre aux puces un réceptacle de choix où ces parasites sont particulièrement nombreux ; mais les

habitations au sol carrelé de la ville européenne ne sont pas non plus épargnées. Et fait important : de l'avis général, les petits moyens de lutte contre les puces couramment utilisés dans les ménages (pulvérisations d'insecticides du type Fly-tox ou de poudres à base de D. D. T.) ne paraissent plus avoir la même efficacité qu'autrefois, où la lutte était dirigée seulement contre *Synosternus*.

Nous avons procédé à l'identification de quelques lots de puces capturées, avec l'assistance du Service d'Hygiène, dans les différents secteurs de la ville. 33 récoltes effectuées jusqu'ici nous ont donné 2.092 puces qui se répartissent ainsi : 1.883 *Pulex irritans*, 90,0 o/o ; 129 *Ctenocephalides*, 6,1 o/o ; 77 *Echidnophaga*, 3,6 o/o ; 3 *Xenopsylla* libres, 0,1 o/o.

Les prévisions de K. Jordan se sont réalisées ; *Pulex irritans* a maintenant remplacé *Synosternus pallidus*.

Est-ce sa résistance aux insecticides qui a permis à *Pulex* de remplacer *Synosternus* ? c'est possible ; les constatations faites par les particuliers sont en faveur de cette hypothèse ; en tout cas une étude comparative de la sensibilité de ces deux sortes de puces aux divers insecticides mérite d'être entreprise. Il est permis également de penser que *Pulex*, puissamment armée relativement à *Synosternus*, est sortie victorieuse de la lutte pour la vie qu'elle n'a pu manqué de livrer à sa rivale et que les *Synosternus* qui ont échappé au massacre sont retournées à leurs hôtes originels, les petits carnivores. En tout cas *Synosternus* ne figure plus à l'heure actuelle parmi les puces domiciliaires de la région de Dakar.

Cette révolution qui vient d'affecter Dakar s'est-elle étendue à tout le Sénégal ? en l'absence de recherches sur la faune pulicidienne du Sénégal, recherches que nous ne faisons qu'ébaucher, il est difficile de répondre de façon affirmative. De toute façon l'étude des puces mérite d'être effectuée non seulement dans les diverses escales où, en raison de la facilité des échanges, *Pulex* est vraisemblablement déjà représentée largement, mais encore dans les villages de l'intérieur. Peut-être bien les hameaux éloignés qui ne participent guère aux déplacements liés à la civilisation demeureront-ils encore pour un temps les refuges de *Synosternus* et, comme le Dakar d'autrefois, conserveront encore pour l'entomologiste ainsi que pour les puces leur caractère d'exception.

Institut Pasteur de l'A. O. F.

Références

1. Advier (M.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, 26, 465-472.
2. Boiron (H.). — *Bull. Méd. A. O. F.*, 1951, 8, n° 2, 185-190.
3. Cazanove (F.). — *Sud médical et chirurgical*, 15 juillet 1933, 462.

4. Jordan (Karl). — *Suctoria*, 211-245 in John Smart : *Insects of Medical Importance*, juin 1948. Jarrold et Sons, Norwich (G.-B.), éditeurs.
5. Kartman (Léo). — *The Journal of Parasitology*, 1946, 32, 30-35.
6. Leger (A.). — *Rapport sur le fonctionnement du laboratoire de bactériologie de l'A. O. F. pendant l'année 1918*, 16.
7. *Rapports sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'A. O. F.*, années 1932 à 1947.
8. Roubaud (E.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, 24, 551-554.
9. Wassilief (A.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, 23, 474-478.

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

SÉANCE DU 5 FÉVRIER 1952

La séance s'ouvre à 17 h. 30 sous la présidence de M. le Médecin-Colonel Bernard. Le procès-verbal de la dernière séance est adopté à l'unanimité. On passe alors à la lecture des communications.

MM. Creste et Sylvain : *Rupture utérine suturée. Césarienne 14 mois après.*

Les auteurs rapportent l'observation d'une femme opérée en octobre 1950 pour rupture utérine. Suture de l'organe sous anesthésie locale. La malade est revue en décembre 1951 pour une grossesse à terme qui conduira les auteurs à pratiquer une césarienne basse en raison d'un bassin généralement rétréci. Suites normales. La conservation de l'utérus s'est donc révélée parfaitement justifiée, tant dans le domaine de l'opération d'urgence que dans la conservation de la fonction de l'organe.

MM. Creste et Randriananja : *A propos de 100 césariennes transversales.*

Les auteurs apportent leur statistique portant sur 100 césariennes transversales pratiquées dans leur service de l'Hôpital Principal de l'AMI à Tananarive, entre les mois d'avril 1950 et de novembre 1951. Ce travail fait suite à la note préliminaire, présentée par les auteurs, à la Société des Sciences Médicales.

Durant cette période de 20 mois, le pourcentage des césariennes a été de 6,1 o/o par rapport aux accouchements normaux. Ce pourcentage peut paraître élevé quand on le compare à ceux enregistrés dans les maternités européennes. Ce fait s'explique pour plusieurs raisons : nature volontiers canaliculée et androïde du bassin de la femme malgache, placenta prœvia rendant dangereux pour la mère un accouchement par les voies naturelles, et augmentation du nombre des dystocies se présentant à l'Hôpital Principal depuis la création d'un service chirurgical à la Maternité nécessitant des inter-

ventions pour des présentations dystociques négligées ou mal soignées.

Les auteurs classent les césariennes pratiquées d'après le nombre de grossesses antérieures et d'après l'âge des malades. Le nombre de césariennes a été plus élevé chez les primipares ou secondipares et chez les jeunes femmes ayant moins de 20 ans.

Au point de vue indication opératoire, les auteurs les classent en indications absolues et indications relatives. Les premières comprennent les hémorragies graves, l'hypertonie utérine, les bassins jugés impraticables, les signes de souffrance du fœtus, les cardiopathies, la tuberculose évolutive ; les indications relatives comprennent l'éclampsie, l'échec de l'épreuve du travail.

La technique employée a été celle de la césarienne transversale avec extériorisation de l'utérus (méthode de Doerfler modifiée par Koller et Ginglinger). Ce procédé est facile d'exécution et ne nécessite qu'un minimum de matériel.

On a utilisé divers modes d'anesthésie. 50 o/o de ces césariennes ont été pratiquées sous anesthésie Penthotal-Flaxedil.

Les auteurs terminent en donnant les résultats post-opératoires. Ils sont grevés d'une mortalité élevée tant maternelle que fœtale. 7 décès chez les mères et 49 décès chez les enfants.

Ces chiffres s'expliquent par le degré d'infection ovulaire et surtout le mauvais état de santé de la mère (paludisme chronique, polyparasitisme intestinal, profond degré d'anémie et souvent tares spécifiques).

Le docteur Raboisson apporte à son tour sa statistique personnelle de césarienne transversale portant sur 17 cas. Cette technique lui a donné entière satisfaction. Il souligne la différence de résultats post-opératoires observés par lui chez des femmes européennes d'avec ceux rapportés par les auteurs.

MM. Creste, Manciot et Raharijoana : *Deux nouvelles grossesses abdominales opérées à la Maternité de l'Hôpital Principal* (présentation d'hystérographies).

Observations de deux grossesses abdominales, l'une ayant évolué jusqu'au 7e mois, non enkystée, la peau du fœtus étant adhérente à l'épiploon ; la seconde était enkystée. Intervention *a minima*. Suites opératoires favorables.

MM. Buck, Courdurier, Dorel et Quesnel : *A propos de* Phlebotomus squamipleuris.

Les auteurs signalent que *Phlebotomus squamipleuris*, seule espèce de phlébotome connue jusqu'à maintenant à Madagascar se

nourrit exclusivement aux dépens des reptiles et des lézards (renseignements fournis par le docteur Parrot de l'Institut Pasteur d'Alger). Il semble donc tout à fait improbable que cette espèce de phlébotome puisse jouer un rôle dans la transmission locale de la leishmaniose canine.

MM. Courdurier, Buck et Quesnel : *Recherche sur la Q. Fever à Madagascar.*

Après avoir rapidement rappelé les caractères principaux de la Q. Fever, tant au point de vue clinique qu'épidémiologique, les auteurs rapportent les résultats d'une enquête sérologique portant sur 30 sérums humains (employés de l'abattoir de Tananarive) et sur 201 sérums de bovins.

Les réactions de déviation du complément ont été effectuées avec la souche 9 Mile, selon la technique quantitative préconisée par le laboratoire des rickettsioses de l'armée américaine à Washington (Directeur : Dr Smadel).

Les résultats sont tous négatifs, mais ce travail doit être poursuivi avant que l'on puisse conclure quant à l'existence éventuelle de la maladie à Madagascar.

SÉANCE DU 4 MARS 1952

La séance s'ouvre à 17 h. 30 sous la présidence de M. le Médecin-Colonel Bernard.

L'ordre du jour de la précédente séance est approuvé à l'unanimité. Il est ensuite procédé à la lecture des communications.

M. D. Tchekoff : *Sur un cas de maladie de* Dupuytren *amélioré par la thérapeutique tissulaire.*

L'auteur présente l'observation d'un malade âgé de 52 ans, atteint de rétraction symétrique des fléchisseurs intéressant le quatrième doigt de chaque main, affection évoluant depuis plus d'un an. Après 3 injections de vitamine B^1, le malade est soumis à un traitement par le Placentafil au rythme de 2 injections par semaine. En six semaines, le résultat est spectaculaire pour la main droite et l'amélioration très importante pour la main gauche. Le traitement se poursuit actuellement.

Le docteur Touzin signale l'intérêt que peut présenter la thérapeutique tissulaire dans la lèpre.

M. Rajonson : *Sur un cas de noma traité par la chloromycétine.*

L'auteur présente l'observation d'un cas de noma très avancé intéressant les parties molles et osseuses de la face chez un enfant pesant 10 kg. Le traitement par la chloromycétine (3 g. pendant 3 jours ; 0,50 g. pendant les 3 jours suivants, puis 0,25 pendant encore 3 jours) donna un résultat remarquable. L'amélioration locale commençant au cours des premières 24 heures.

MM. Creste, Randriananja, Sylvain : *A propos d'un cas de rupture utérine.*

Les auteurs rapportent l'observation d'une femme cinquième par présentant après l'accouchement une tumeur allongée sortant par la vulve. Cette tumeur est constituée par l'épiploon. Après ligature et section, on pratique 24 heures plus tard une laparotomie qui montre une rupture utérine intéressant le col et le segment inférieur de l'organe. Suture, pénicilline locale, Mikulicz puis pénicilline et streptomycine générale. La malade sort guérie le quatorzième jour.

L'intérêt de cette observation réside dans le fait que cette rupture utérine est apparue sans cause apparente, s'est développée sans signe d'hémorragie interne et que les suites opératoires ont été bonnes malgré l'issue d'épiploon dans la cavité vaginale et une intervention pratiquée 24 heures plus tard.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 18 h. 30.

SÉANCE DU 1er AVRIL 1952

La séance s'ouvre sous la présidence d'honneur de M. le Médecin Général Gourvil, nouvellement arrivé à Tananarive à qui M. le Médecin-Colonel Bernard, président de la Société des Sciences Médicales souhaite la bienvenue. M. le Médecin Général Gourvil prend alors la parole, assurant la Société de tout son appui bienveillant. L'ordre du jour de la séance précédente ayant été approuvé à l'unanimité, on passe à la lecture des communications.

M. Creste : *A propos d'un cinquième cas de grossesse abdominale près du terme.*

L'auteur rapporte l'observation d'une malade évacuée par avion pour rétention placentaire et mort du fœtus chez laquelle avait échoué une tentative de dilatation. Pendant la semaine qui suivit son arrivée, la femme est soumise à un traitement anti-infectieux puis une laparotomie est pratiquée, mettant en évidence un kyste fœtal intimement accolé à la corne gauche et communiquant avec

l'utérus par un orifice situé à la face postérieure. Cet orifice étant dû aux manœuvres faites avec les bougies de Hégar, on ferme la paroi, on met en place un Mickulicz avec lequel le sang s'élimine rapidement. Les suites opératoires sont bonnes.

MM. Tchekoff, Raboisson et Touzin : *Abcès du foie chez un Européen nouvellement arrivé à Tananarive.*

Les auteurs rapportent l'observation d'un malade qui, après un an de séjour, présente un syndrome fébrile avec douleur de toute la région épigastrique et de l'hycocondre droit. On pense tout d'abord à une cholécystite aiguë. La température ne cède pas aux antibiotiques (association de streptomycine, auréomycine et tifomycine), mais réagit nettement à une cure émétinienne, en même temps la douleur se localise. L'intervention est décidée et met en évidence un abcès du foie contenant un litre et demi de pus. Aspiration, drainage. Cicatrisation rapide. L'étiologie ne peut être que l'amibiase.

La discussion s'engage entre les membres de la Société qui rappellent certains cas dans lesquels les amibes ont paru présenter un tropisme viscéral marqué assez inattendu chez de jeunes coloniaux arrivés récemment à Madagascar (en particulier un cas observé par les docteurs Dupin et Delahousse).

MM. Mercier et Mac Crumb : *Première guérison d'un cas de peste pulmonaire par la chloromycétine.*

Les auteurs rapportent le cas d'un pesteux pulmonaire traité par la chloromycétine et guéri après avoir reçu 27 g. d'antibiotiques en 9 jours. La phase pyrétique avait été inférieure à 48 heures. Les auteurs présentent les clichés radiologiques de l'évolution pulmonaire de la maladie, insistent sur l'allure clinique et sur l'épidémiologie de ce cas.

La posologie adoptée a été la suivante : 1 injection intraveineuse de 0,50 de chloromycétine toutes les 3 heures avec prise simultanée de 0,50 *per os* ; puis administration *per os* de 0,50 toutes les 3 heures, enfin de 0,25 toutes les 2 heures jusqu'au retour de la température à la normale. Dose d'entretien jusqu'à un total de 20 à 30 g. d'antibiotique, avec une moyenne de prise quotidienne de 50 à 60 mg. par kg. de poids.

MM. Touzin et Merland : *Elimination de la sulfone-mère par le lait de femme. Conduite à tenir vis-à-vis de l'enfant issu de lépreux.*

Après avoir exposé les principes et la technique de dosage de la sulfone-mère dans le lait, les auteurs tirent de leurs expériences les

conclusions suivantes : la sulfone-mère s'élimine par le lait à un taux correspondant environ à la moitié de la sulfonémie. Cette élimination lente permet d'appliquer aux nourrices lépreuses une posologie plus espacée et de mieux isoler les malades à domicile. Le faible taux de D. D. S. dans le lait permet d'éviter la sulfonorésistance en protégeant l'enfant sain issu de mère lépreuse. Les nouveau-nés nourris par leur mère traitée par la sulfone-mère par voie buccale sont en parfaite santé. L'expérimentation continue.

La séance est levée à 19 heures.

SÉANCE DU MARDI 6 MAI 1952

La séance s'ouvre sous la présidence d'honneur de M. le Médecin-Colonel Bernard qui souhaite la bienvenue à Madagascar à MM. les docteurs Guignard, Picard et Foë nouvellement arrivés. Il annonce à l'assemblée la parution du premier numéro du *Madagascar Médical* à qui il souhaite bonne chance et prospérité et il apporte ses félicitations au nom de tous à M. le docteur Buck, nommé membre correspondant de l'Académie Vétérinaire de France.

L'ordre du jour de la séance précédente étant approuvé à l'unanimité, on passe alors à la lecture des communications.

MM. Bajolet, Heyraud, Petit : *Au sujet du traitement chirurgical d'un kyste paradentaire étendu* (présentation de malade).

Les auteurs présentent l'observation d'un malade atteint d'un volumineux kyste paradentaire ayant envahi tout le sinus maxillaire et se développant dans toutes les directions. Il a été pratiqué une résection partielle du max. sup., une exérèse de la face ant. du sinus max. avec conservation du rebord orbitaire, section du malaire, du bord incisif, de la voûte palatine et disjonction ptérygo-maxillaire. Au bout de trois mois le malade subit une prothèse parfaitement supportée et excellente dans ses résultats.

MM. Buck, Quesnel : *La vaccination antipestique aviaire à Madagascar*.

Les auteurs apportent les résultats de 20.000 vaccinations aviaires antipestiques contrôlées en 1950 et 1951. On a signalé parfois un arrêt de la ponte, rarement de la fatigue, mais la mortalité s'arrête le plus souvent dans les quatre jours qui suivent la vaccination. L'immunité persiste 8 mois environ. Le virus vaccin antipestique s'est révélé sans danger et d'une efficacité certaine, pouvant être utilisé en cours même d'épizootie.

M. Quesnel insiste sur la rapidité d'établissement encore inexpliquée de l'immunité (3 jours).

MM. Mercier, Mac Crumb : *Premières guérisons de cas de peste pulmonaire traitées par la terramycine.*

Les auteurs rapportent deux observations de peste pulmonaire traitées par la terramycine avec succès, avec la posologie suivante : 3 injections I.-V. de 0,50-0,25-0,25 (une toutes les 3 heures) avec administration orale de 0,50 chaque fois, puis administration orale seule de 0,50 toutes les 3 heures jusqu'au retour de la température à la normale, puis 0,25 *per os* toutes les 2 heures, en doses d'entretien jusqu'au total de 20 à 25 g. Les auteurs présentent les clichés radiologiques et discutent l'évolution de la maladie vers la guérison. M. le Médecin Général Robic signale l'observation d'un autre malade intolérant à la terramycine, et guéri spectaculairement par la streptomycine.

MM. Isches, Poulic : *Hépatite suppurée et abcès du poumon au cours d'un traitement par électro-choc* (présentation de clichés).

Les auteurs rapportent l'histoire d'une malade psychiatrique, soumise à une cure de 16 électro-chocs et ayant présenté à l'issue de son traitement un abcès du poumon qui lui-même semble précéder de quelques jours dans son apparition une hépatite pré-suppurative. Après un début de traitement émétine-nivaquine-pénicilline d'action faible la malade est soumise à un traitement par l'auréomycine qui amène spectaculairement et rapidement la guérison. La difficulté de diagnostic différentiel réside dans la nécessité de distinguer entre l'étiologie amibienne toujours possible des deux affections qui paraît normale et logique et l'étiologie séduisante d'accident classique de traitement par électro-choc.

MM. Veyre, Rajaonarivelo : *Tuberculose et grossesse; à propos d'une observation curieuse.*

Les auteurs présentent une observation de tuberculose améliorée par la grossesse jouant le même rôle qu'un pneumothorax. Ils en déduisent quelques considérations cliniques et thérapeutiques concernant la question tuberculose et grossesse, insistant en dernier lieu sur le problème de la décompression.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 19 heures.

SÉANCE DU 3 JUIN 1952

La séance s'ouvre à 17 h. 30, sous la présidence de M. le Médecin-Colonel Bernard.

L'assemblée décide qu'en l'absence du docteur Courdurier le poste de Secrétaire Général sera confié au Médecin-Commandant Lacan et celui de Trésorier au docteur Radaody.

L'ordre du jour de la séance précédente étant approuvé à l'unanimité, on passe à la lecture des communications.

M. Poisson : *Présentation du foie d'un chat mort d'ictère.*

L'auteur présentant le foie d'un chat mort, rapporte l'histoire de cet animal atteint d'un ictère, ayant évolué pendant 36 jours, s'étant terminé par la mort. L'autopsie montre une rupture de la vésicule biliaire, cas rarement cité dans la littérature vétérinaire.

M. Goulesque : *La réaction de Migliano-Cirera pour le séro-diagnostic de la syphilis.*

Les auteurs montrent la facilité et la rapidité de la réaction de Migliano-Cirera en pratique journalière. Les conditions et le matériel exigés permettent de placer cette réaction à côté des recherches élémentaires et les plus urgentes.

Le docteur Courdurier, à propos de cette publication, attire l'attention sur le fait que le pian peut donner de fausses réactions de positivité.

MM. Creste, Manciot, Poulic et Raharijaona : *Etude clinique et radiologique du bassin de la femme malgache.*

Les auteurs par le procédé de la radiopelvimétrie ont dépisté une moyenne de 36 o/o de bassins rétrécis dans le sens antéro-postérieur et 11 o/o de bassins rétrécis transversalement, 6 o/o de bassins asymétriques. Chez la femme malgache, ils montrent l'existence d'un bassin osseux dont l'épaisseur et la hauteur des os sont diminués par rapport aux chiffres normaux avec diminution de hauteur de l'excavation du sacrum et inclinaison de la symphyse pubienne tendant à se rapprocher de l'horizontale. Or le mobile est adapté à ce bassin. Mais si le nouveau-né, par suite de l'amélioration du bien-être vital, augmente de forces et de volume, des dystocies importantes apparaîtront. Le rôle de la radiopelvimétrie est donc capital.

MM. Creste, Sylvain : *Une nouvelle grossesse abdominale à terme.*

Les auteurs rapportent l'observation d'une femme présentant une grossesse ovarienne avec kyste fœtal contenant du liquide amniotique, ayant donc évolué jusqu'à terme. L'utérus refoulé en avant, la tête fœtale s'est engagée dans le bassin osseux et a essayé de forcer le passage du cul-de-sac postérieur.

MM. Isches, Rouergue et Poulic. — *Note préliminaire sur 3 cas de tuberculose pulmonaire traités par l'Isonicotinyl-Hydrazide.*

Les auteurs présentent 3 observations de tuberculeux pulmonaires montrant l'action de Rimifon sur l'évolution de l'affection. Deux cas sont démonstratifs : dans l'un le nettoyage radiologique est important et l'état général est transformé en 7 semaines de traitement, dans l'autre l'état général du malade condamné est modifié en 3 semaines avec reprise du poids et négativation de l'expectoration.

La tolérance a été bonne à une posologie de 5 mg. par kg. de poids.

MM. Courdurier et R. Rahoerson : *Intérêt des coprocultures après dessiccation dans le diagnostic des affections typhiques.*

Les auteurs rapportent les résultats obtenus, entre le mois d'août 1951 et la fin du mois de décembre 1951, en utilisant la méthode de coprocultures effectuées à partir d'échantillons de selles séchés sur papier-filtre. 60 prélèvements leur furent adressés de divers postes médicaux de l'île. 15 souches de bacilles d'Eberth furent isolées.

Cette méthode résout le problème jusque-là délicat de l'envoi d'échantillon de selles, et permet en 4 jours de donner une réponse au médecin.

Donnant des résultats dès le premier septenaire de la maladie, elle permet au médecin la mise en œuvre précoce de la thérapeutique par les antibiotiques. Au point de vue bactériologique, elle permet d'adresser à un laboratoire spécialisé des souches isolées en divers points de territoire, et de dresser ainsi une carte de répartition des types bactériologiques du B. d'Eberth. Elle permet également la préparation d'un vaccin antityphique local, groupant un plus grand nombre de souches variées dans leur origine et dans leur type bactériologique.

M. Beytout : *Quelques notes sur la filariose de Bancroft.*

L'auteur signale l'importance de la filariose dans la province de Fianarantsoa, limitée de façon presque absolue par le contre-fort Est du plateau. 40 o/o des habitants de la côte sont parasités, le moustique vecteur est *Anopheles funestus* (20 o/o de moustiques infestés). La géographie de l'éléphantiasis est à peu près superposable à la géographie du parasite. La cure prophylactique de Notézine semble active. Enfin l'étude de la V. S. semble intéressante dans les filarioses.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 19 h. 30.

SÉANCE DU 4 JUILLET 1952

La séance s'ouvre à 17 h. 30 sous la présidence du docteur Poisson. Le secrétaire de séance donne lecture de trois lettres du docteur Goulesque, de M. Macaire et de M. Ramanakoto de Nossi-Bé concernant une mise au point de leur communication antérieure sur la réaction de Migliano-Cirera.

L'ordre du jour de la séance précédente étant approuvé à l'unanimité, on passe à la lecture des communications.

MM. Piganiol et Razafindralambo : *A propos de la cure des fistules vésico-vaginales graves par transplantation des uretères.*

Les auteurs présentent l'histoire d'une malade atteinte de fistule vésico-vaginale consécutive à un accouchement dystocique et en tirent des conclusions pathogéniques et thérapeutiques. Ils exposent la technique de la transplantation des uretères, d'une part la méthode de Coffey, d'autre part le procédé de Le Tac. Ils apportent le résultat de la technique de Le Tac sur 10 malades opérés et donnent leurs conclusions : chez les malades très fatigués, Coffey extrapéritonéal en deux temps ; chez les malades plus résistants, Le Tac si sigmoïde souple, non infiltré, bassin large et femme peu grasse, sinon Coffey intrapéritonéal et bilatéral en un temps. En cas de coexistence de fistules recto et vésico-vaginales traiter d'abord la fistule recto-vaginale.

MM. Guillier et Piganiol : *D'étranges calculs vésicaux.*

Les auteurs racontent l'histoire d'une femme présentant une fistule ombilicale par où s'évacuent les urines. L'intervention ramène des calculs centrés sur des os fœtaux, refoulés dans la vessie au

cours d'un accouchement dystocique en brousse pratiqué par des matrones.

MM. Piganiol, Raharison et Rakoto Gabriel : *Maladie de Recklinghausen cutanée avec lésions du fond de l'œil.*

Les auteurs présentent des photographies en couleurs de 3 cas de maladie de Recklinghausen cutanée auxquelles ils ajoutent quelques commentaires, en particulier : caractère héréditaire de l'affection et lésions du fond de l'œil associant les phacomes et les angiomes.

M. Yves Gourvil : *Note préliminaire sur l'apparition d'une stomatite atypique contagieuse limitée à Nossi-Bé.*

L'auteur signale l'apparition à Nossi-Bé d'une stomatite infectieuse caractérisée par l'existence d'ulcérations pseudo-nécrotiques à évolution torpide, procédant par poussées successives, existant au niveau des gencives de la muqueuse jugale, des lèvres, de la langue, de la voûte du palais, s'accompagnant d'adénopathies, laissant des séquelles importantes et se traitant par une thérapeutique sulfamide-pénicilline.

Cette affection semble due à une toxi-infection alimentaire à localisation buccale élective.

Le docteur Bajolet intervient alors et estime qu'il ne faut pas abuser des sulfamides et qu'il faut appliquer le traitement pénicilline-streptomycine et même auréomycine dans les cas graves.

Le docteur Helft rappelle alors l'épidémie de la stomatite de la première Armée Française.

L'ordre du jour étant épuisé, avant de lever la séance, le docteur Poisson présente un ægagrophile trouvé dans la panse d'un zébu !

SÉANCE DU 5 AOUT 1952

La séance s'ouvre à 17 h. 30 sous la présidence de M. le docteur Poisson. L'ordre du jour de la séance précédente étant approuvé à l'unanimité, il est passé à la lecture des communications.

MM. Mercier et Lamberton : *Considérations sur la rage canine et ses incidences humaines à Tananarive.*

Les auteurs rappellent les statistiques des traitements antirabiques et des inoculations de laboratoire pratiquées en 1950 et 1951. Ils estiment que le danger réside non pas tellement dans le chien abandonné et errant, mais surtout dans le chien domestique que le pro-

priétaire laisse vagabonder. Donc, le principe de l'épidémiologie est de protéger le chien domestique à l'origine plus de 9 fois sur 10 des morsures et des léchages. La clé de la lutte antirabique semble être la surveillance sanitaire et la protection des chiens qui doivent être dénombrés, inscrits, taxés et vaccinés. La question est donc du ressort des pouvoirs publics car la rage ne sévit que là où les administrations le tolèrent.

MM. Besseige, Courdurier, Tchekoff et Guillaume : *A propos de 3 cas de salmonellose à* Typhi murium.

Les auteurs rappellent tout d'abord l'historique, la clinique et la thérapeutique actuelle des S. T. M. Puis ils présentent 3 observations : une forme septicémique avec réaction méningée, un syndrome intestinal d'allure typhique, une diarrhée persistante d'allure banale. Ils concluent en montrant l'intérêt des coprocultures et des hémocultures chez tout enfant fébrile ou non atteint de troubles digestifs qui ne font pas leurs preuves et signalent les excellents résultats que leur ont donné l'auréomycine.

Le docteur Radaody fait alors la mise au point des salmonelloses à Madagascar.

Mme Trendel et M. Ramiandrasoa : *Infection à* Salmonella anatum.

Les auteurs présentent 4 observations d'enfant ayant présenté des Salmonelloses à *S. anatum*. Trois sont particulièrement intéressantes : la première a été traitée à l'auréomycine, la deuxième a vu l'échec de l'auréomycine, a été porteur de germe durant 4 mois et négativé par la tifomycine, la troisième guérit spontanément.

Le tableau clinique est banal et bénin et c'est un syndrome dysentérique qui se présente aux yeux du médecin. Seule la coproculture en fait déceler l'origine.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 19 h. 30.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1952 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1468, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL, N° 2638. — 10-1952.